HYPERTENSION PORTALE

Dr K. AMALOU

Hôpital Central de l'Armée

03/11/2019

amalou_kh@yahoo.fr

OBJECTIFS

1. Définir les différents types d’hypertension portale.

2. Décrire les principaux signes de l'hypertension portale.

3. Citer les principales complications de l'hypertension portale.

4. Enumérer les principales causes de l'hypertension portale selon les trois niveaux de blocs.

5. Applications thérapeutiques.

PLAN

1- Introduction
2- Physiopathologie de l'hypertension portale
3- Anatomie du système porte
4- Physiopathologie vasculaire de l'hypertension portale
5- Méthodes d'exploration
    - Méthodes invasives
    - Méthodes non invasives
6- Étiologies de l'hypertension portale
    - Hypertension portale préhépatique
    - Hypertension portale intrahépatique
    - Hypertension portale posthépatique
    - Cas particulier
7- Application thérapeutiques.

INTRODUCTION

- Gradient de pression entre la veine porte et la veine cave supérieure > 5 mmHg

- *OU Pression intra portale > 21 mmHg*
- *OU Pression de la pulpe splénique > 15 mmHg*

- Les manifestations cliniques apparaissent lorsque la différence de pression dépasse 10 mm Hg.

- Elle peut être modérée et asymtomatique ou sévère et responsable de nombreuses complications.

- Elle peut être associée ou non à une insuffisance hépatocellulaire.

- Syndrome commun à diverses affections hépatiques ou extra-hépatiques occasionnant un obstacle sur tout ou partie du système porte.

- L'HTP est dite globale en cas d'augmentation de la pression dans tout système Porte. Elle est dite segmentaire si l'augmentation de pression se passe sur un tronc veineux.

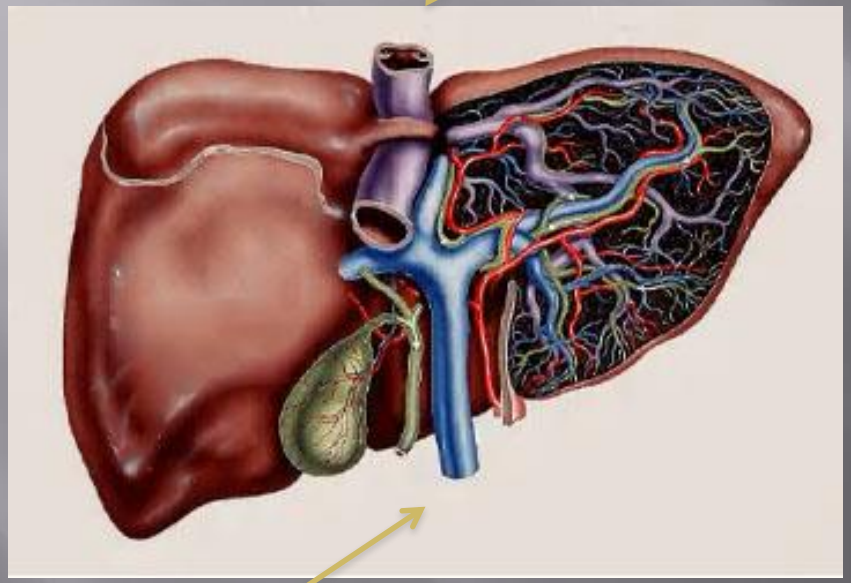
PHYSIOLOGIE

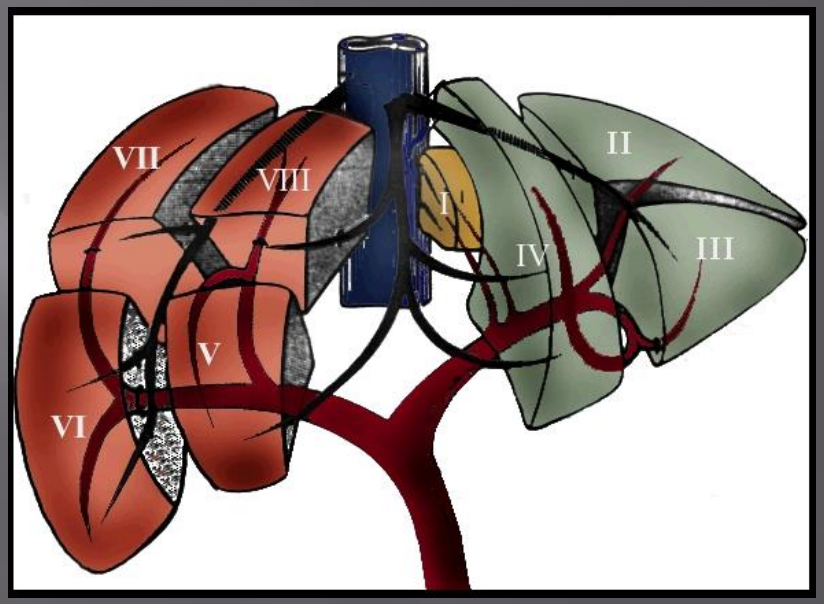
HEMODYNAMIQUE DU SUJET SAIN

PHYSIOLOGIE

Rappel: vascularisation hépatique

Efférente: VCL -> VCI





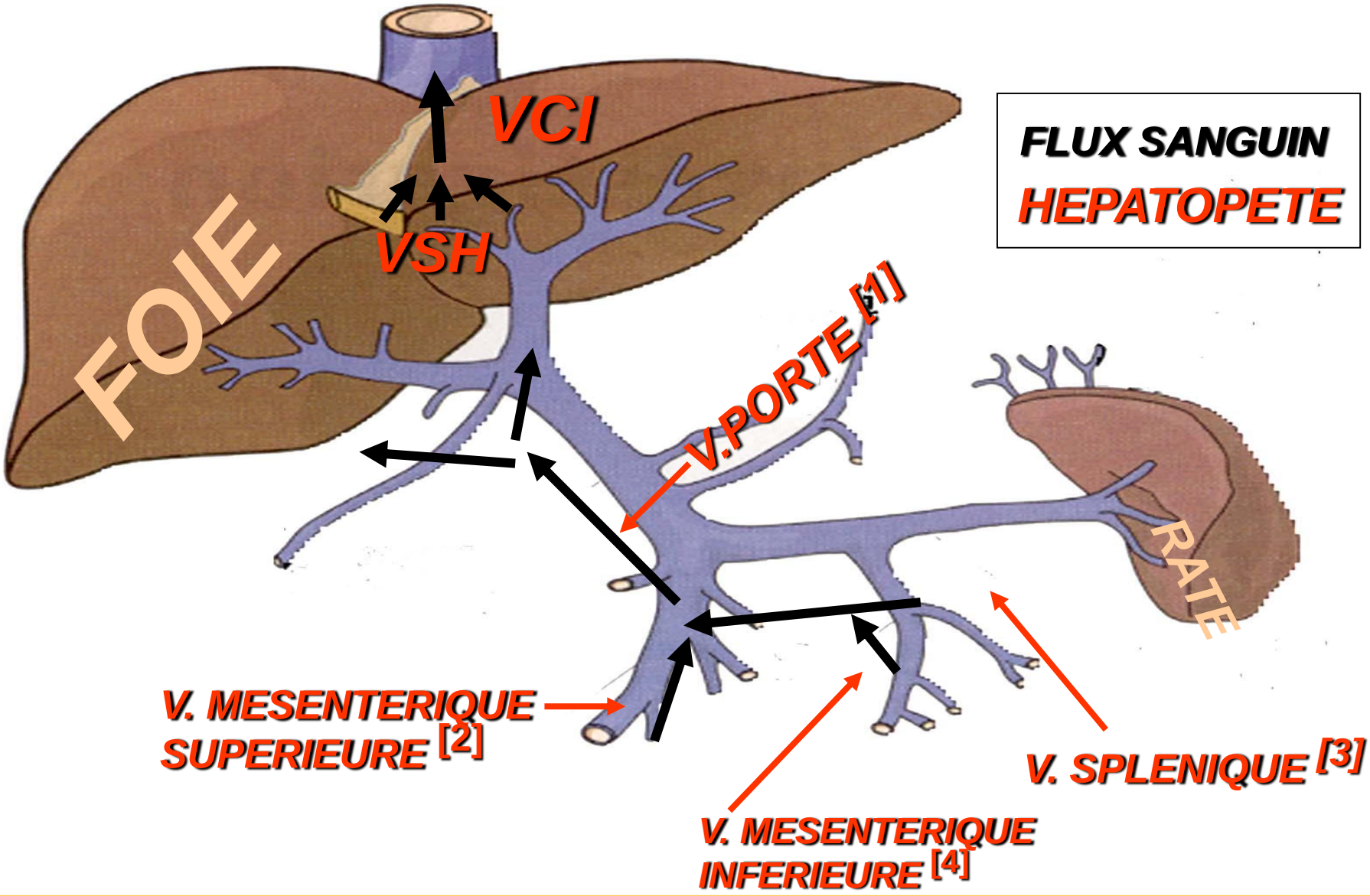
Afférente:

Veine Porte **75%**

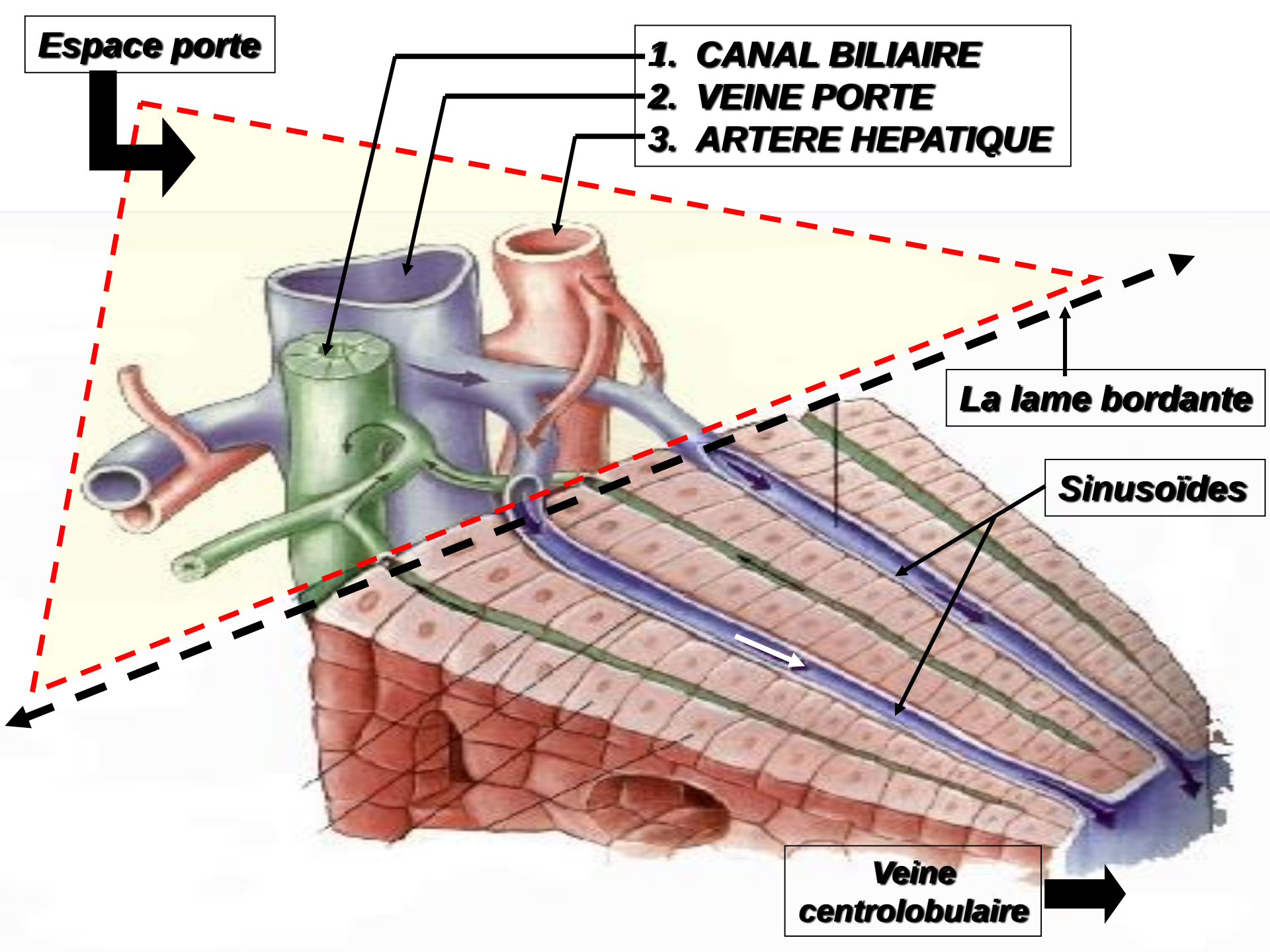
Artère hépatique 25%

Gauche: II, III, IV

Droite: V à VIII

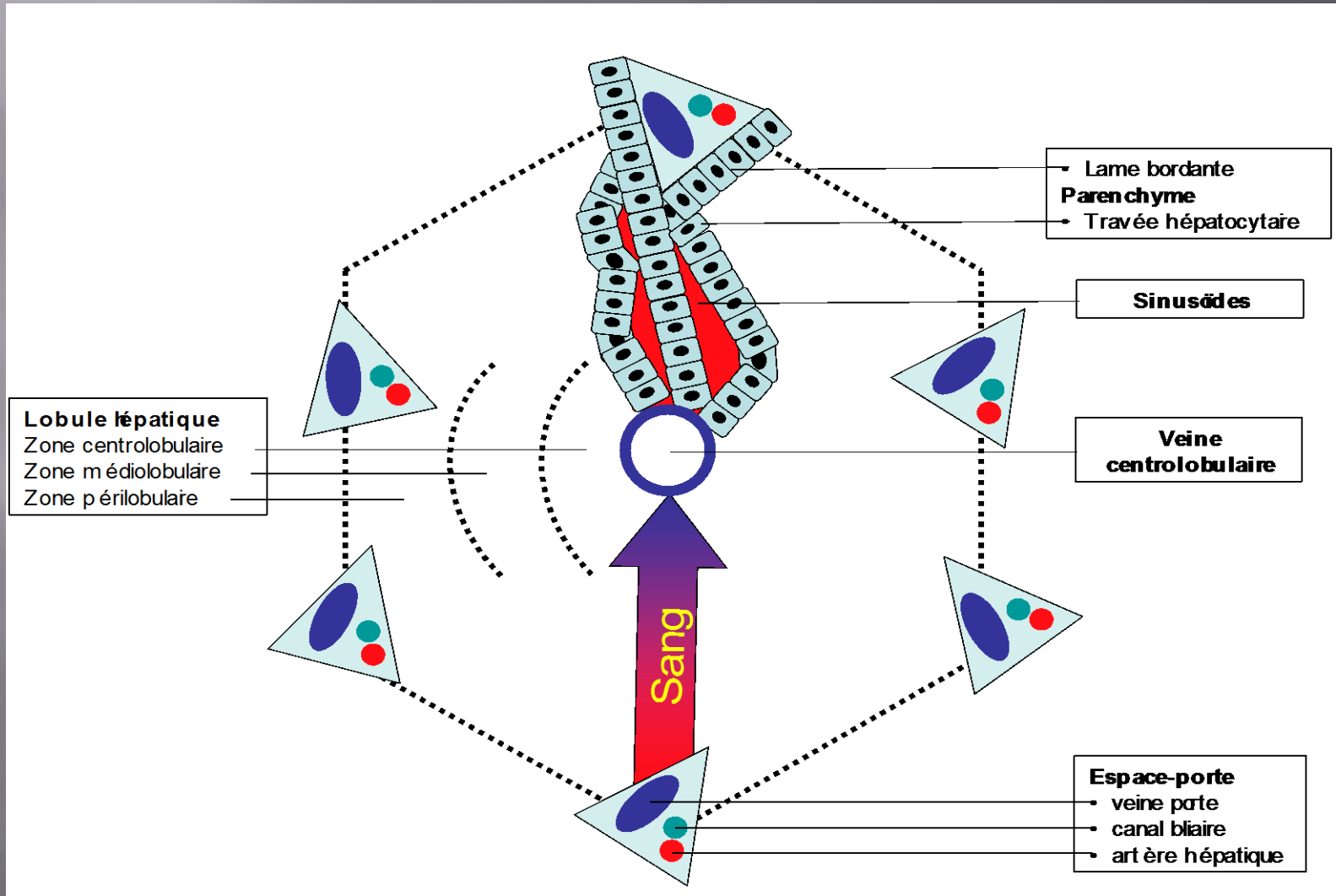


système porte normal [1] = [2]+ [3]+ [4]

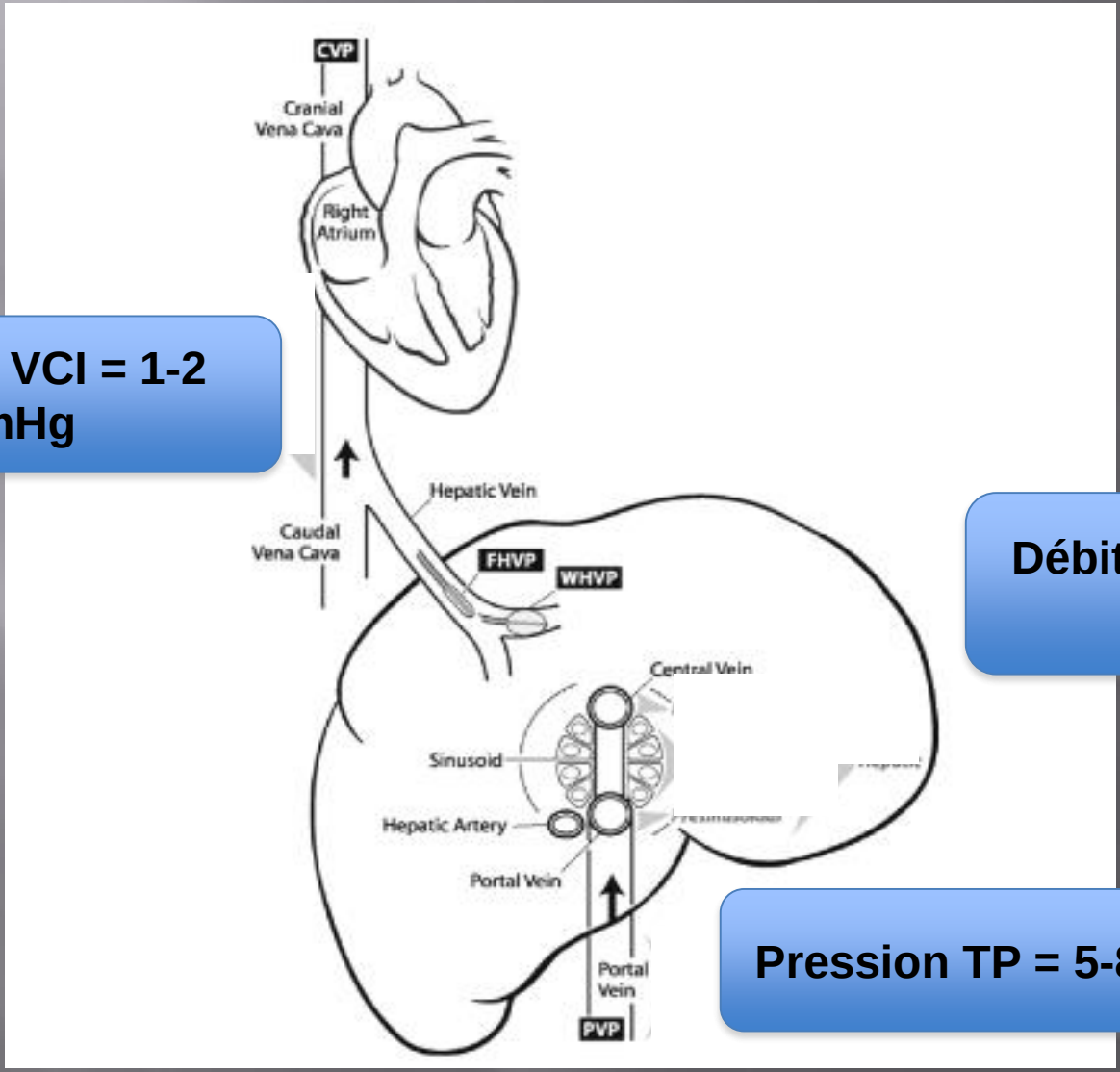

Espace porte
1. CANAL BILIAIRE
2. VEINE PORTE
3. ARTERE HEPATIQUE
La lame bordante
Sinusoïdes
Veine centrolobulaire

Physiologie

Lobule hépatique



Physiologie



Pression VCI = 1-2 mmHg

Débit hépatique : 1,5 l/min

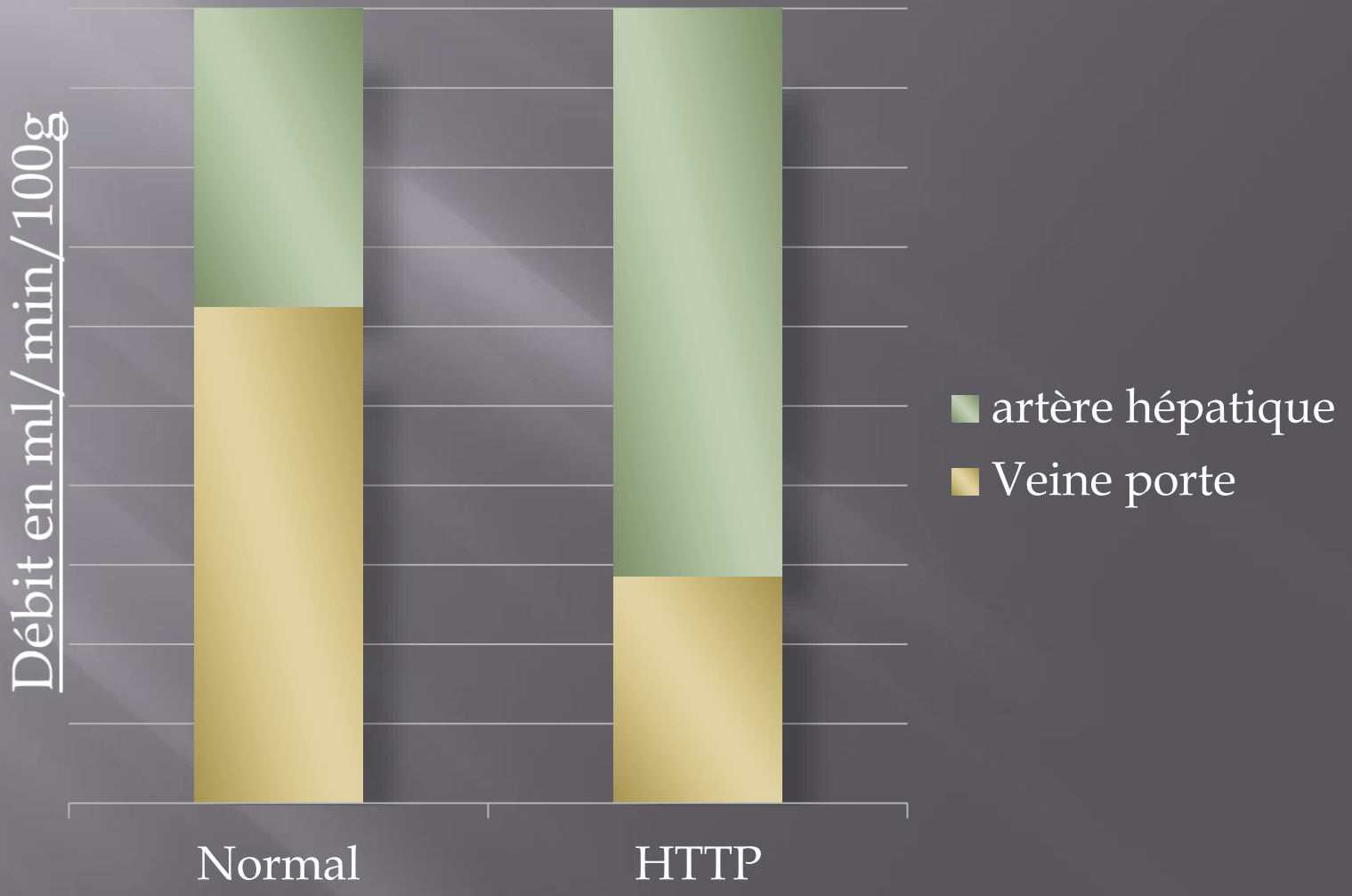
Pression TP = 5-8 mmHg

PHYSIOPATHOLOGIE

HEMODYNAMIQUE DE L'HTP

Hémodynamique de l'HTP

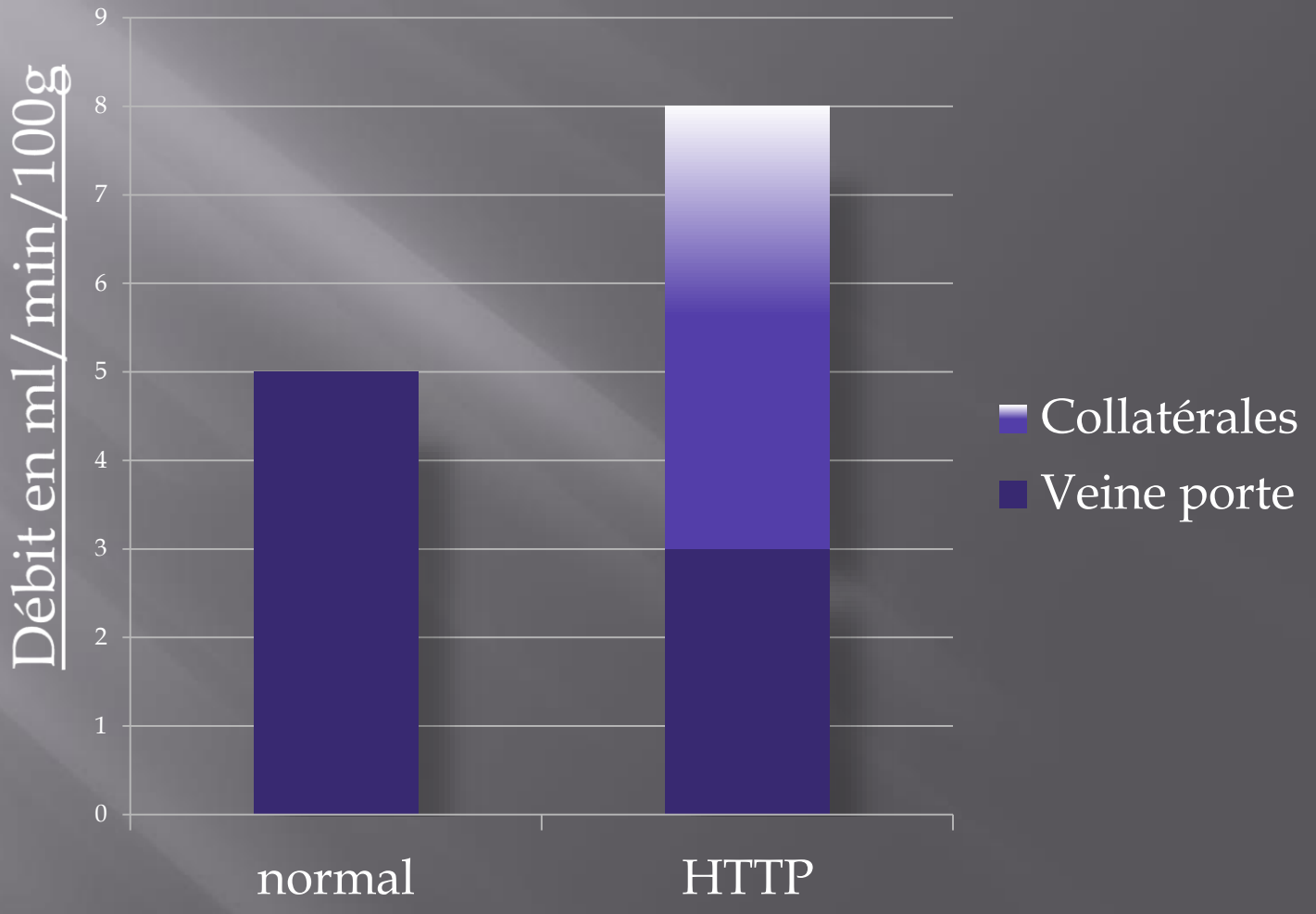
Flux hépatique chez le rat



Blanchet and Lebrec Eur J Clin Invest 1982

Hémodynamique de l'HTP

Répartition du flux portal chez le rat



Lee et al, Am J Physiol 1985

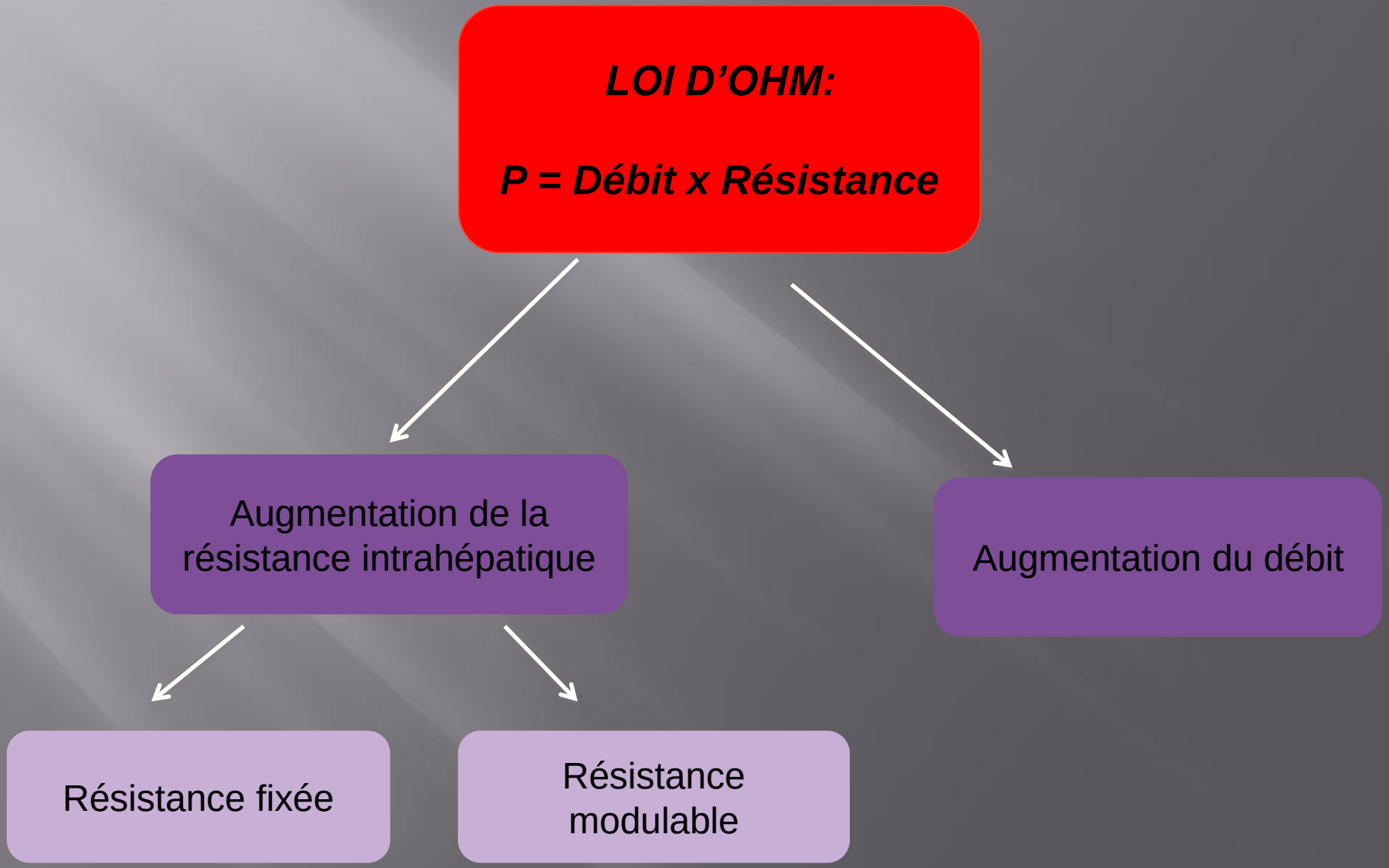
MECANISMES DE L'HTP:

- Augmentation des résistances vasculaires intrahépatiques
  - Résistances fixes
  - Cas particuliers de la cirrhose
  - Résistances dynamiques

- Augmentation des résistances vasculaires de la circulation portosystémique

- Hyperkinésie splanchnique

Hémodynamique de l'HTP



Augmentation des résistances intrahépatiques

Augmentation des résistances vasculaires intrahépatiques

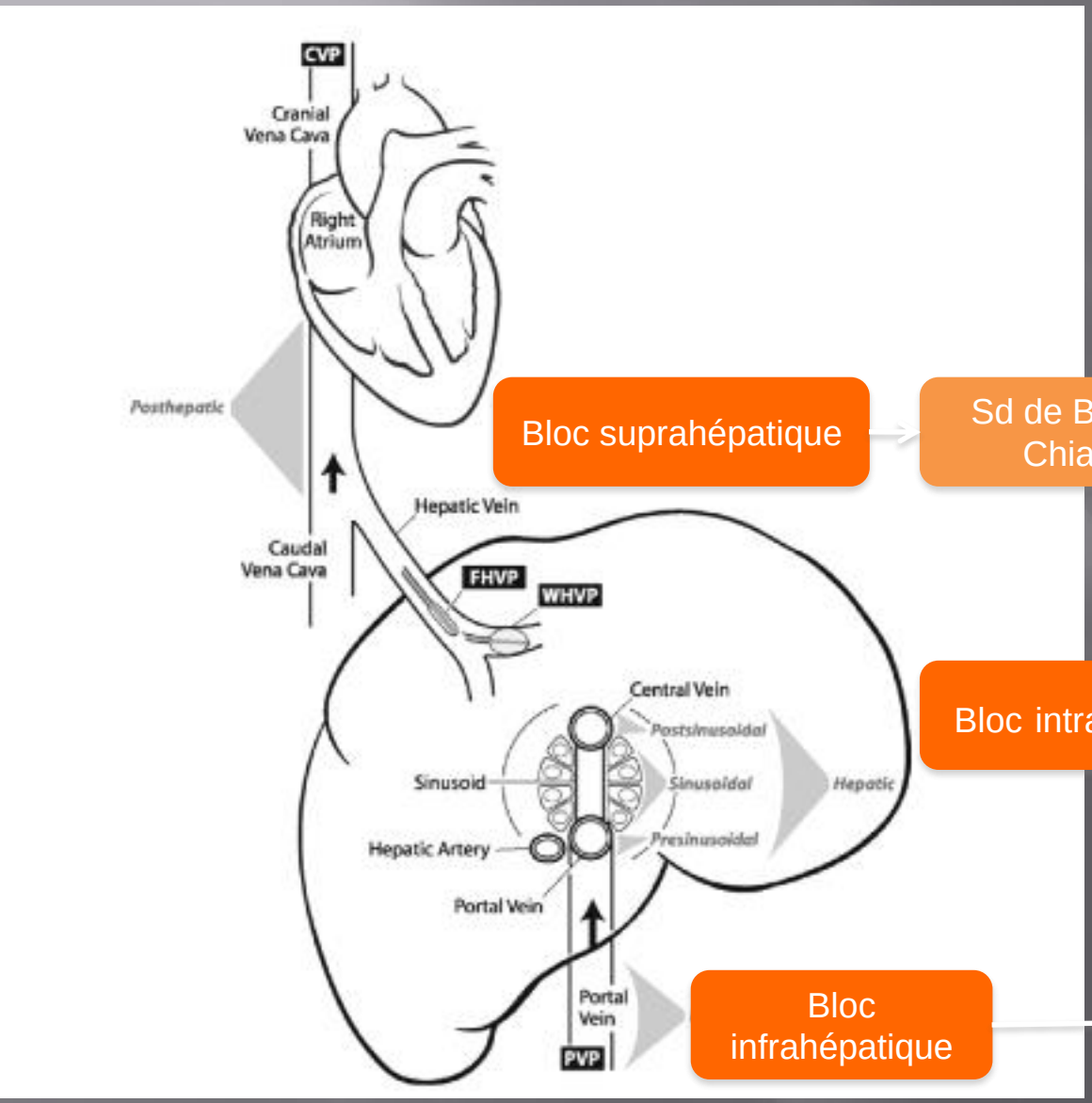
Augmentation des résistances fixes

Loi de Poiseuille:
$R = 8\mu L/\pi r^4$

L: longueur du vaisseau
M: viscosité du sang
R: rayon

La modification du rayon est le principal facteur de modification de la résistance vasculaire

Augmentation des résistances fixes

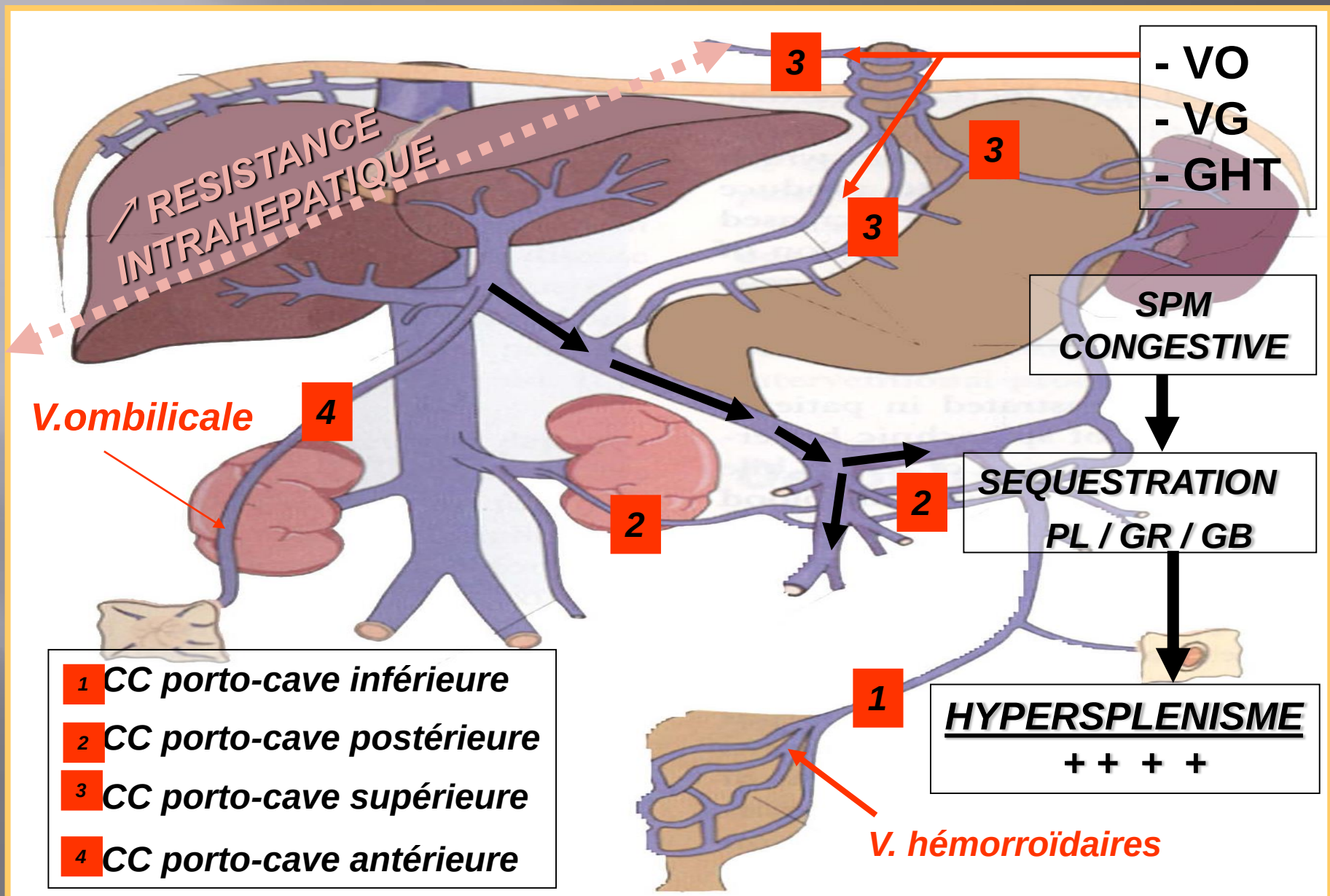


Bloc suprahépatique → Sd de Budd-Chiari

Bloc intrahépatique →
- Post-sinusoïdal
- Cirrhose
- Intra-sinusoïdal
- Pré-sinusoïdal
- Veinopathie portale oblitérante

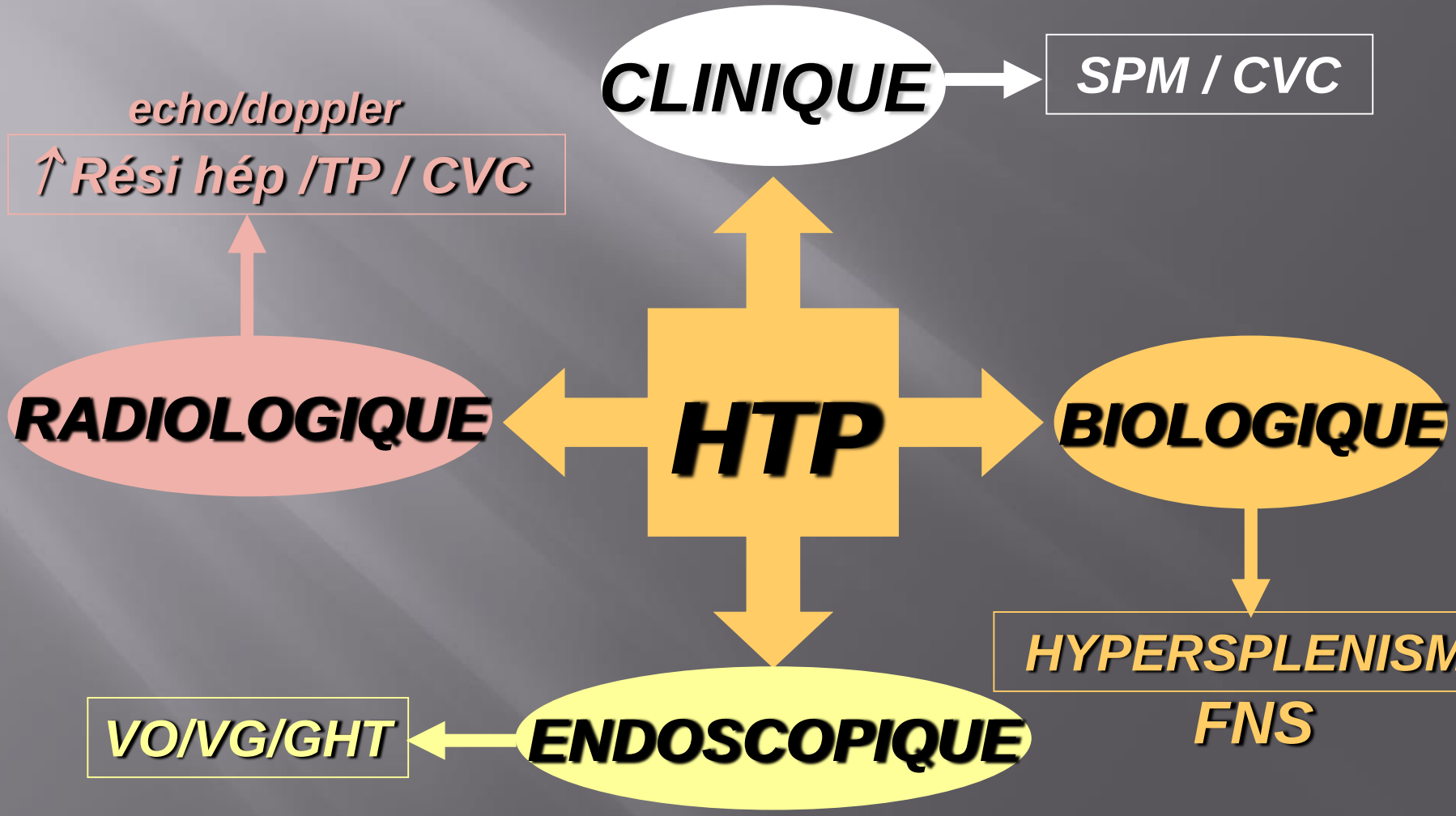
Bloc infrahépatique → Thrombose de la VP

PHYSIOPATHOLOGIE HTP



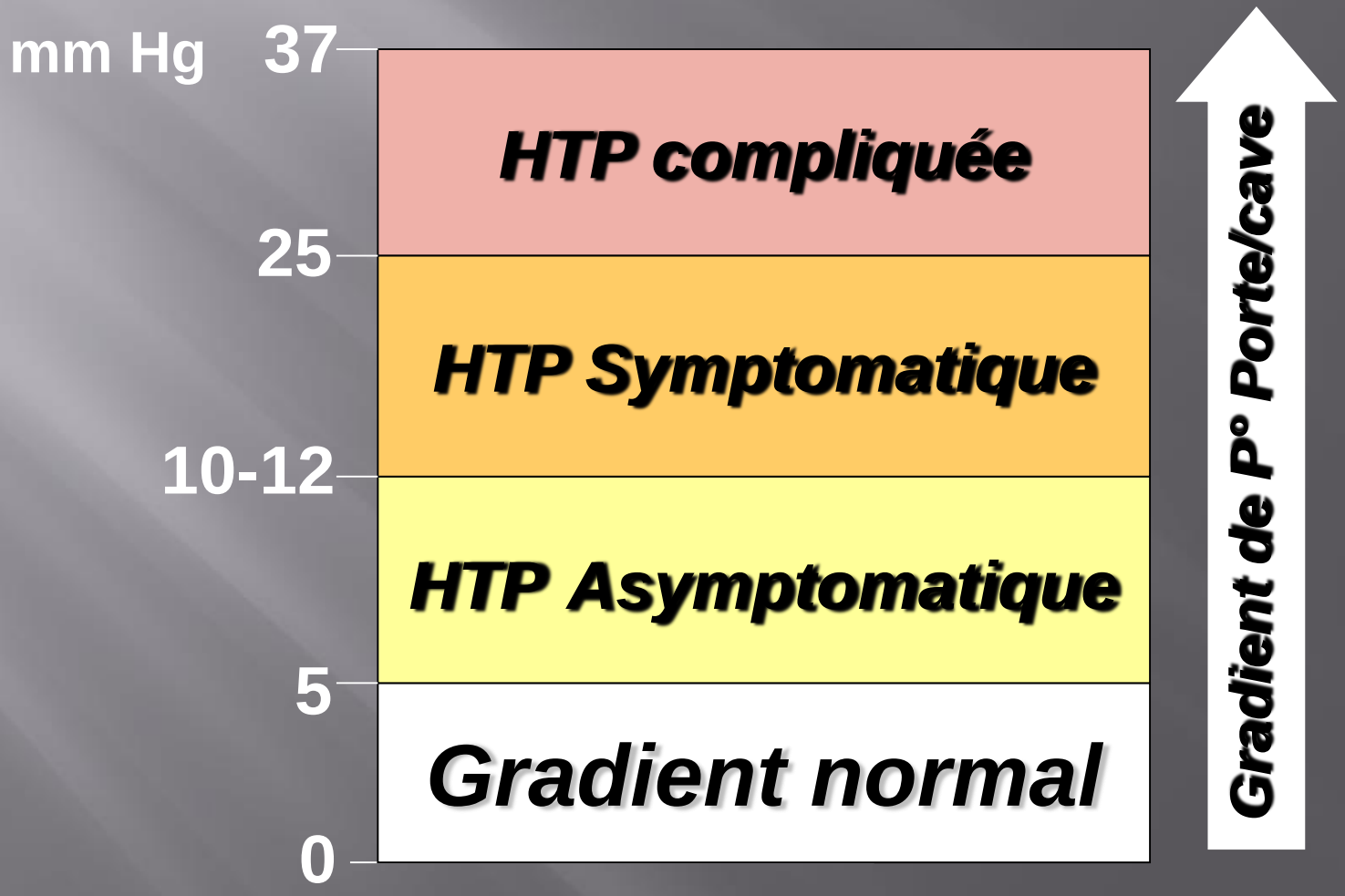
PHYSIOPATHOLOGIE HTP

EXPRESSION HTP

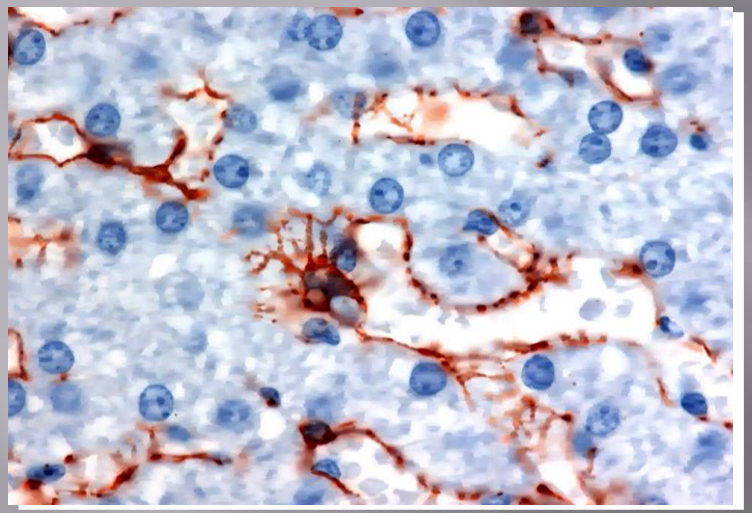


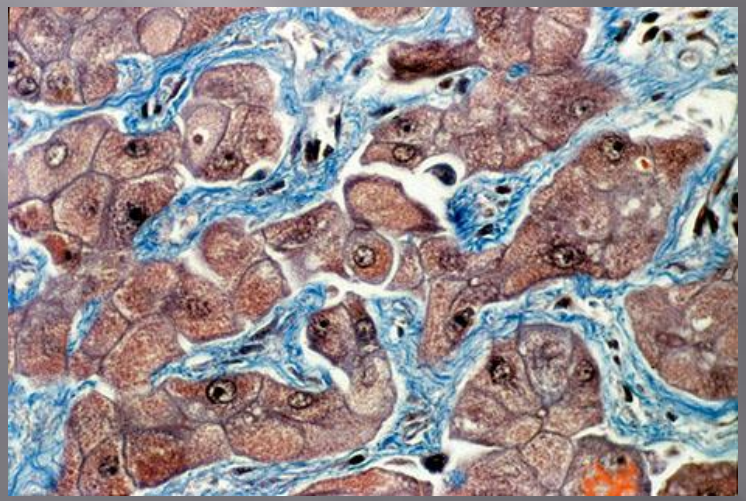
PHYSIOPATHOLOGIE HTP

EXPRESSION EST FONCTION DU DEGRE HTP



Cas particulier du bloc intrahépatique





1) Perte de la fenestration des cellules endothéliales sinusoïdales
2) Acquisition d'une membrane de collagène
3) Nodules de régénération
4) Transformation des cellules étoilées du foie en myofibroblastes

↓

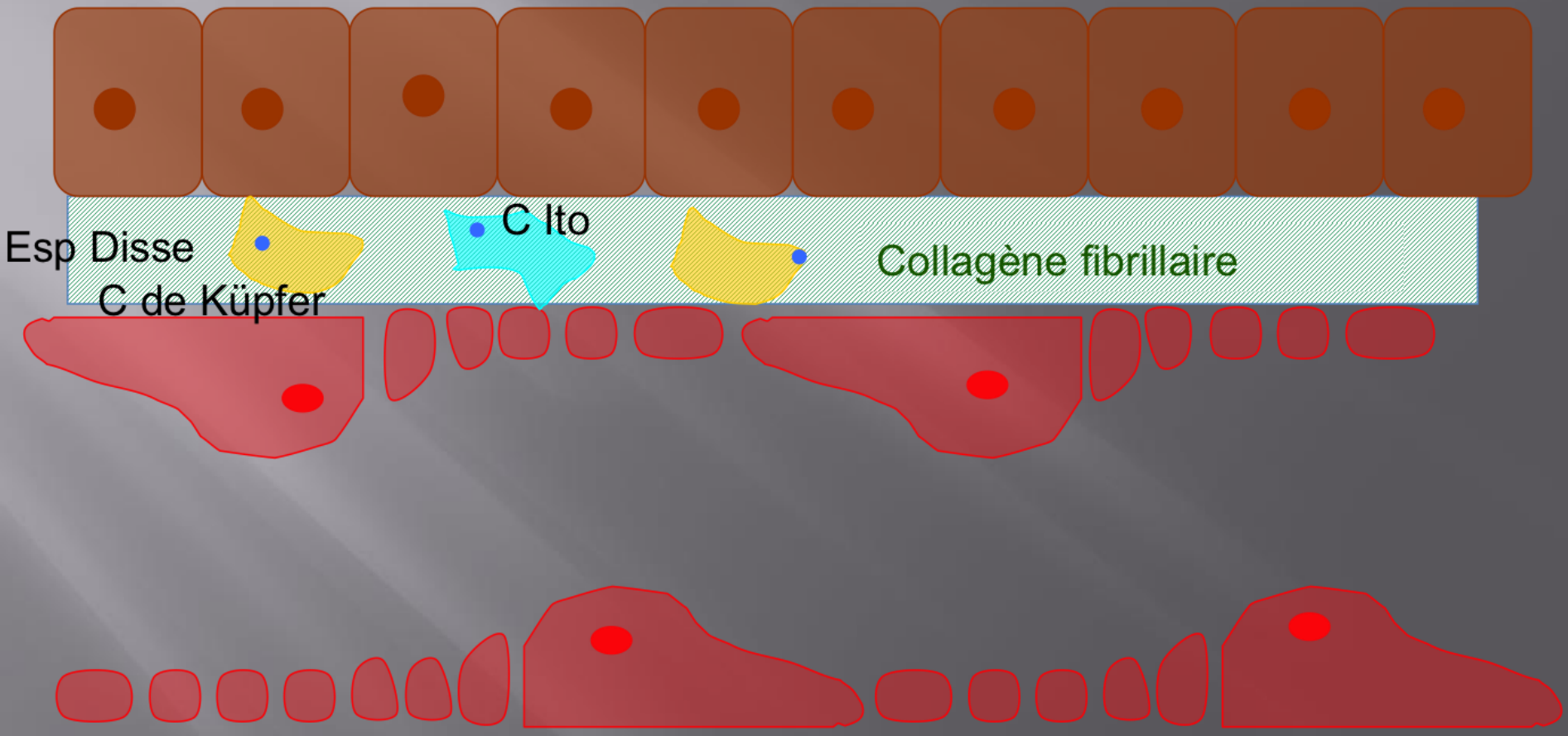
Oblitération et distorsions des sinusoïdes

↓

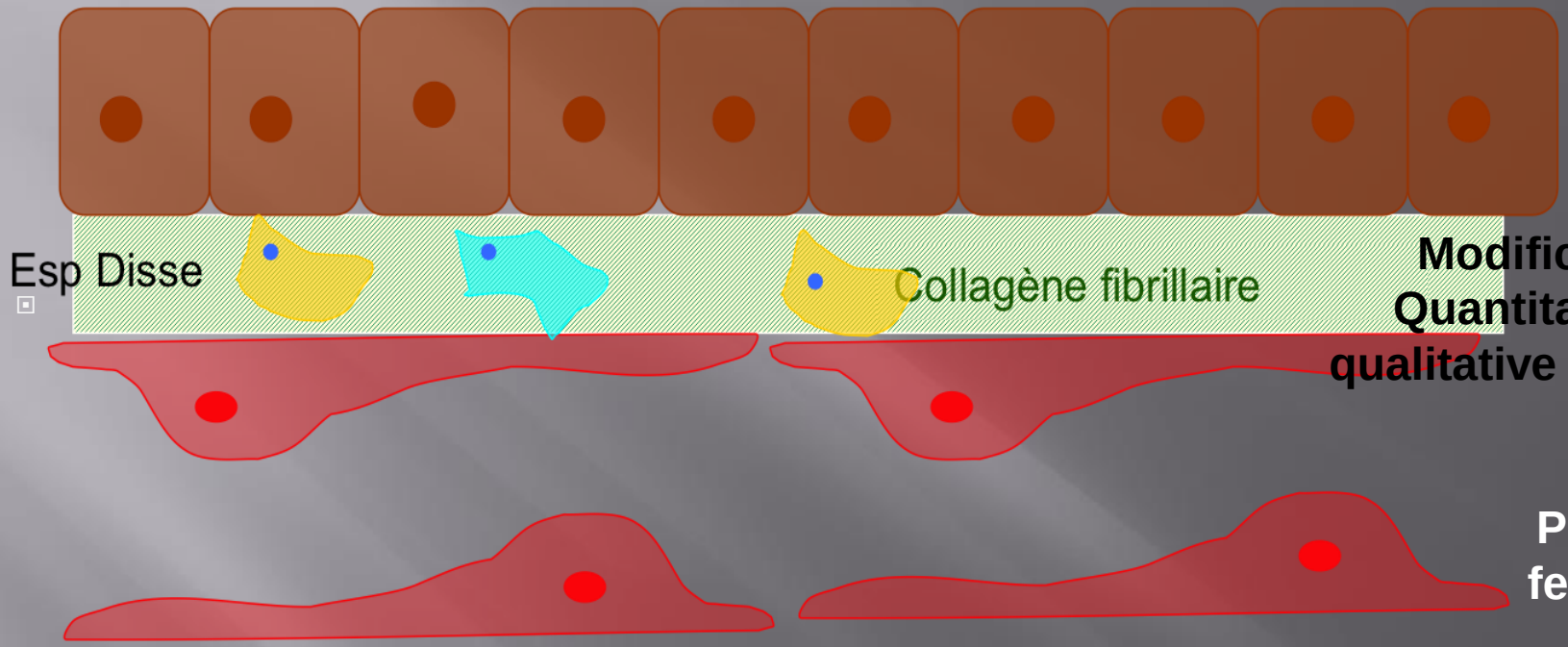
Hypertension portale

Cas particulier du bloc intrahépatique

1) Perte de la fenestration des cellules endothéliales sinusoïdales et
2) Acquisition d'une membrane de collagène



Cas particulier du bloc intrahépatique



Modification Quantitative et qualitative de la MEC

Perte de la fenestration

Accumulation matricielle
Perte de la fenestration

→

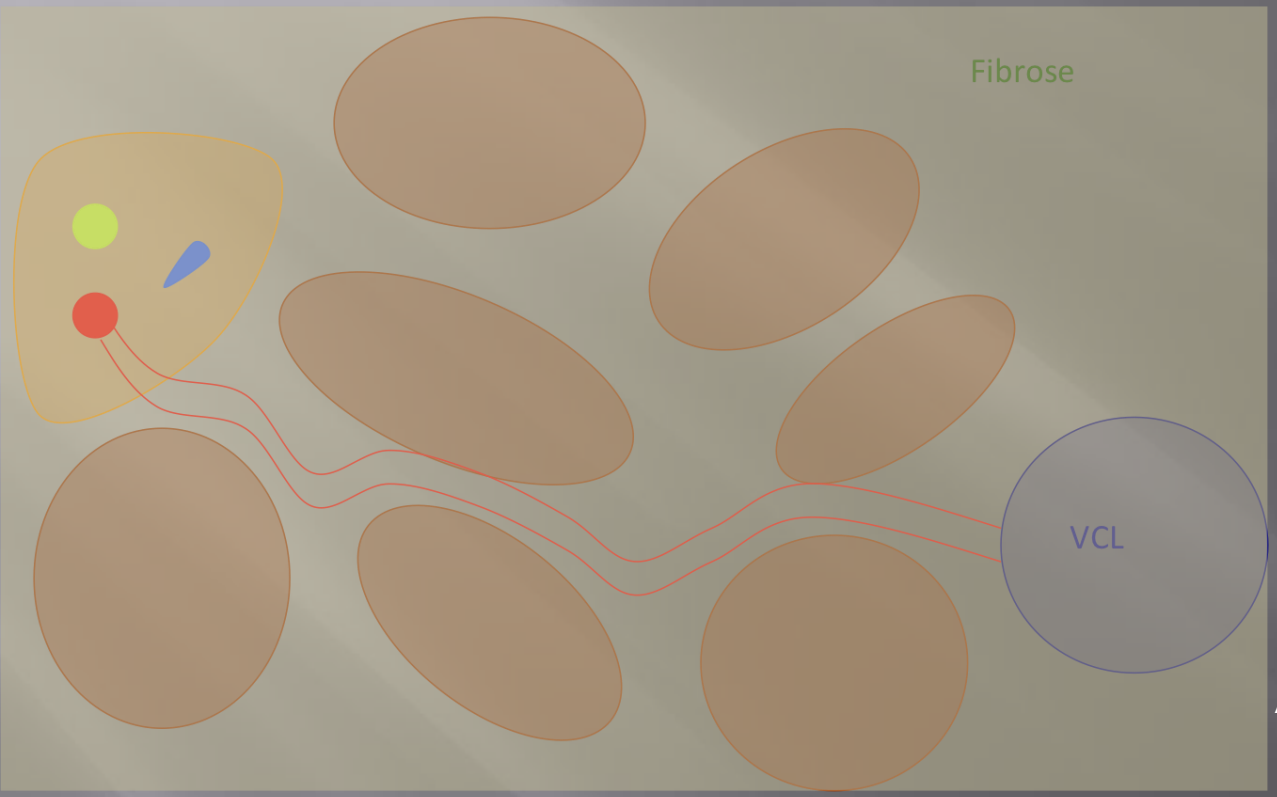
Modifications anatomiques locales

→

Augmentation de la résistance intrahépatique

Cas particulier du bloc intrahépatique

3) Nodules de régénération



Distorsion de l'architecture

↓

Anomalie du flux sanguin hépatique

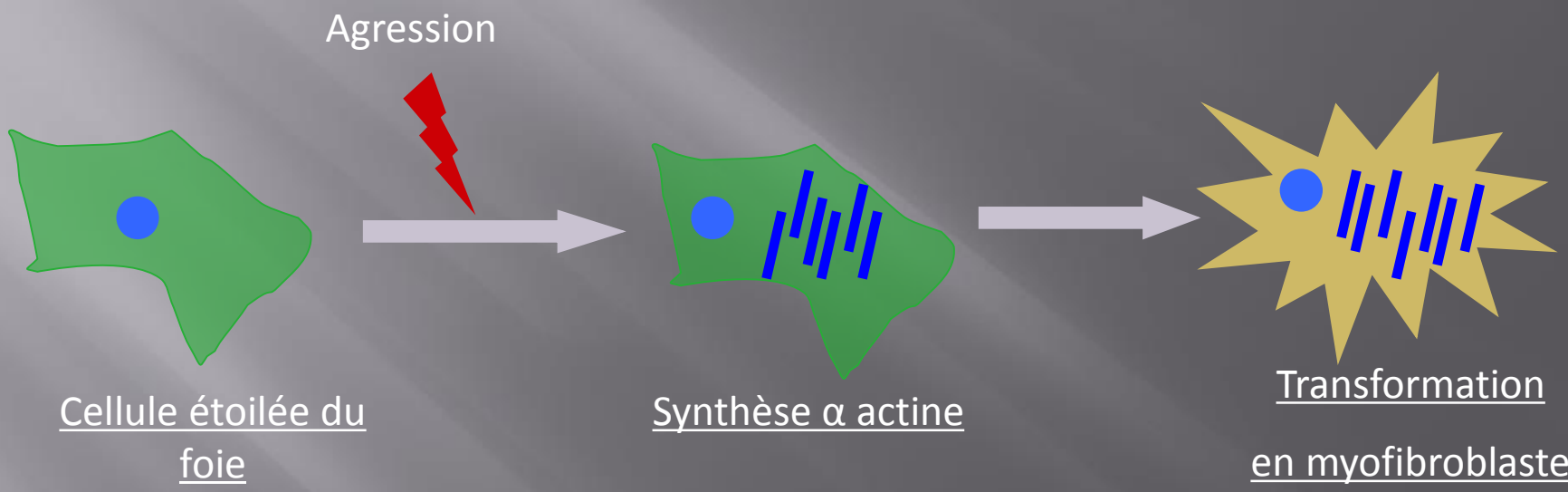
↓

Augmentation des résistances intrahépatiques

Cas particulier du bloc intrahépatique

4) Transformation des cellules étoilées du foie en myofibroblastes

Dans l'espace de Disse:



Activation de leur capacité contractile
Contraction des septas fibreux autour des nodules de régénération
Modification de la résistance intrahépatique

Benhamou, traité d'hépatologie clinique

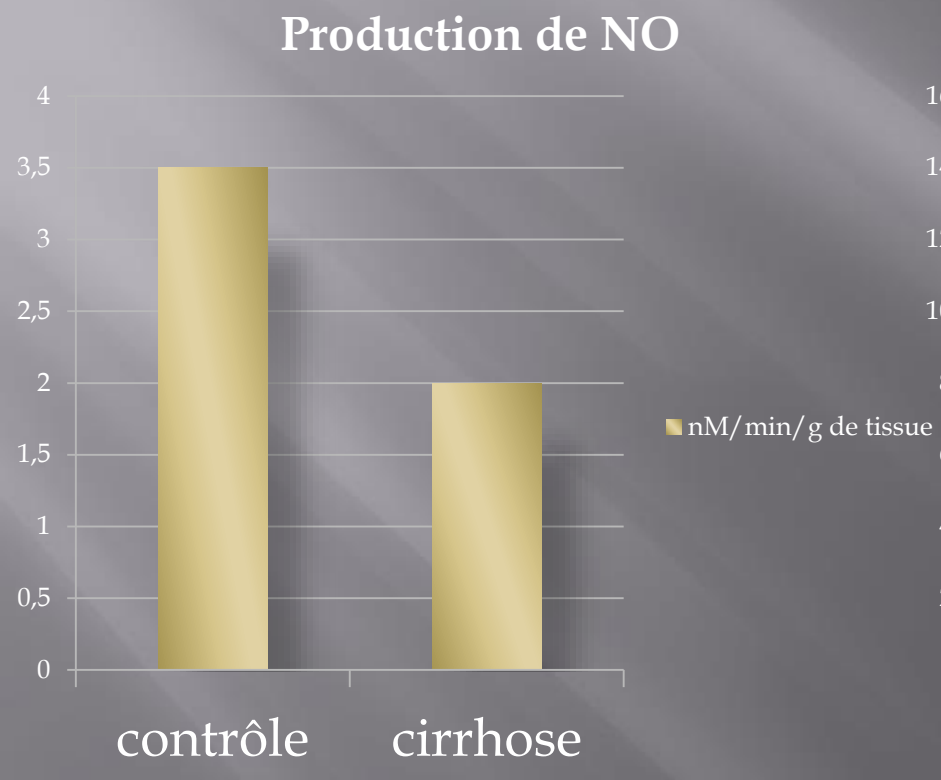
Augmentation des résistances dynamiques intrahépatiques

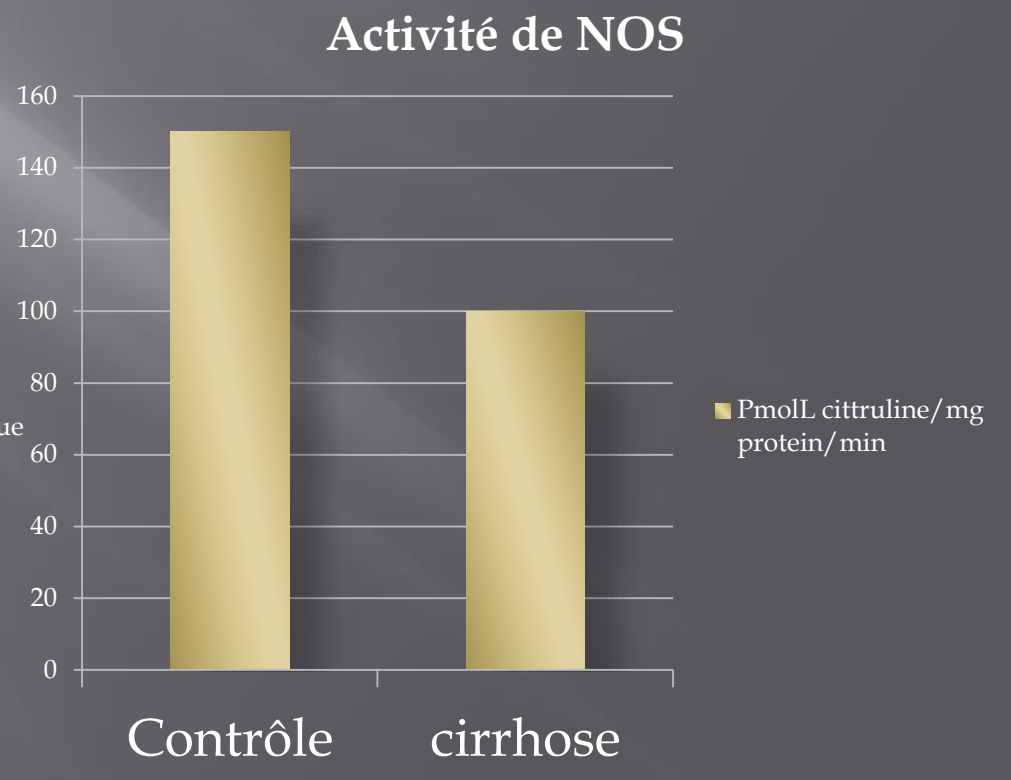
- NO
- Endothéline
- Récepteurs adrénergiques

Responsable du tonus basal du système porte intrahépatique

Augmentation des résistances dynamiques intrahépatiques

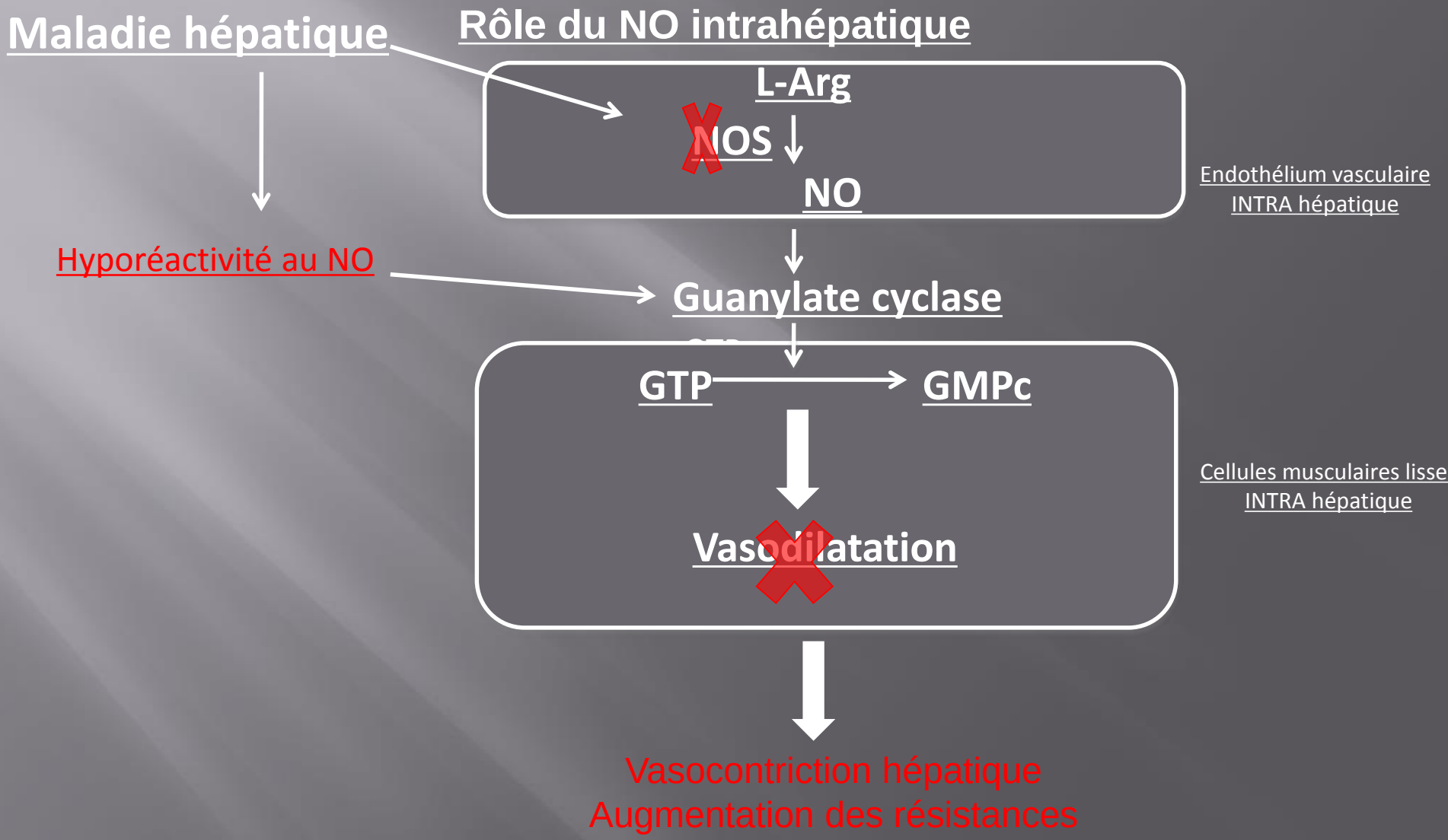
Rôle du NO dans la cirrhose





Shah et al, Gastroenterology 1999

Augmentation des résistances dynamiques intrahépatiques



Moreau and Lebrec, Physiopathology of portal hypertension, Inserm U24

Augmentation des résistances dynamiques intrahépatiques

Rôle de l'endothéline intrahépatique

Maladie hépatique

↓

Production Endothéline 1
Par les cellules endothéliales

Récepteur ET-A

Activation des cellules étoilées du foie

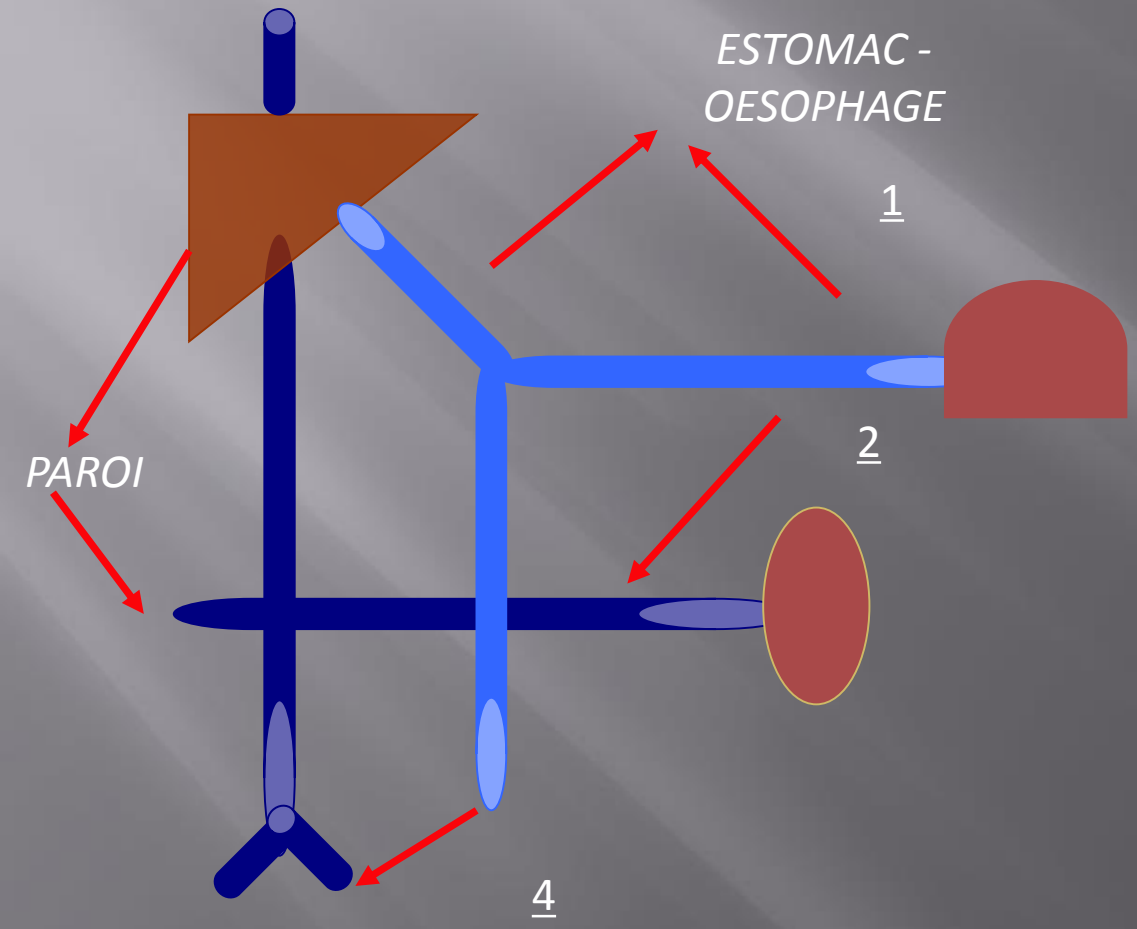
↓

Vasocontriction hépatique
Augmentation des résistances

Effect of endothelin a receptor antagonist on hepatic hemodynamics in cirrhotic rats. Takashimizu S, J Exp Clin Med 2011

Augmentation des résistances vasculaires de la circulation portosystémique

Augmentation de la résistance vasculaire de la circulation portosystémique



1 : dérivation supérieure: varices oesogastro-tubérositaire : 90%

2 : dérivation postérieure: veine rénale Gauche : 20%

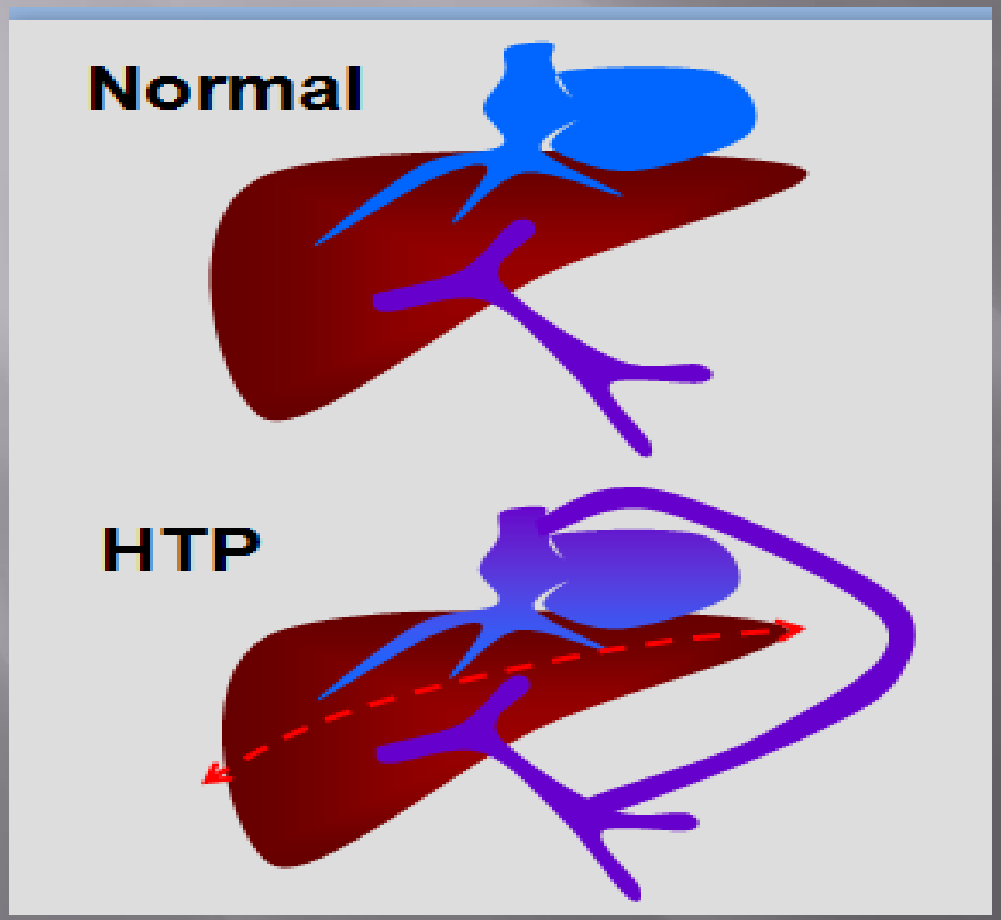
3 : dérivation antérieure: Circulation Collatérale abdominale : 15 %

4 : Dérivation inférieure : varices rectales : 5%

Varices ectopiques : 2%

Augmentation de la résistance vasculaire de la circulation portosystémique

Circulation collatérale



Création de shunt portosystémiques

↓

Diminution de HTP

↓

Augmentation du retour veineux

↓

Augmentation de débit cardiaque

↓

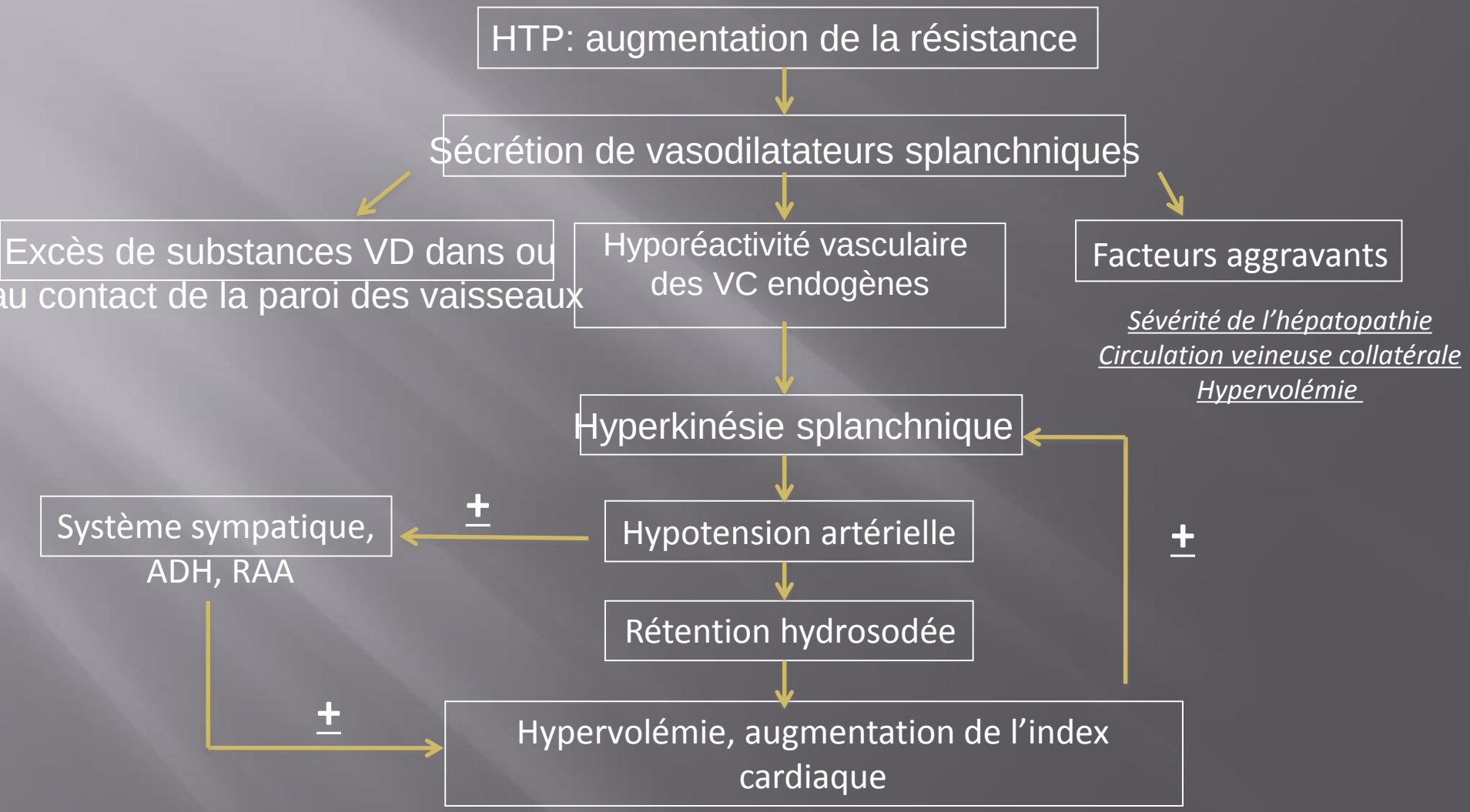
Augmentation du débit splanchnique

↓

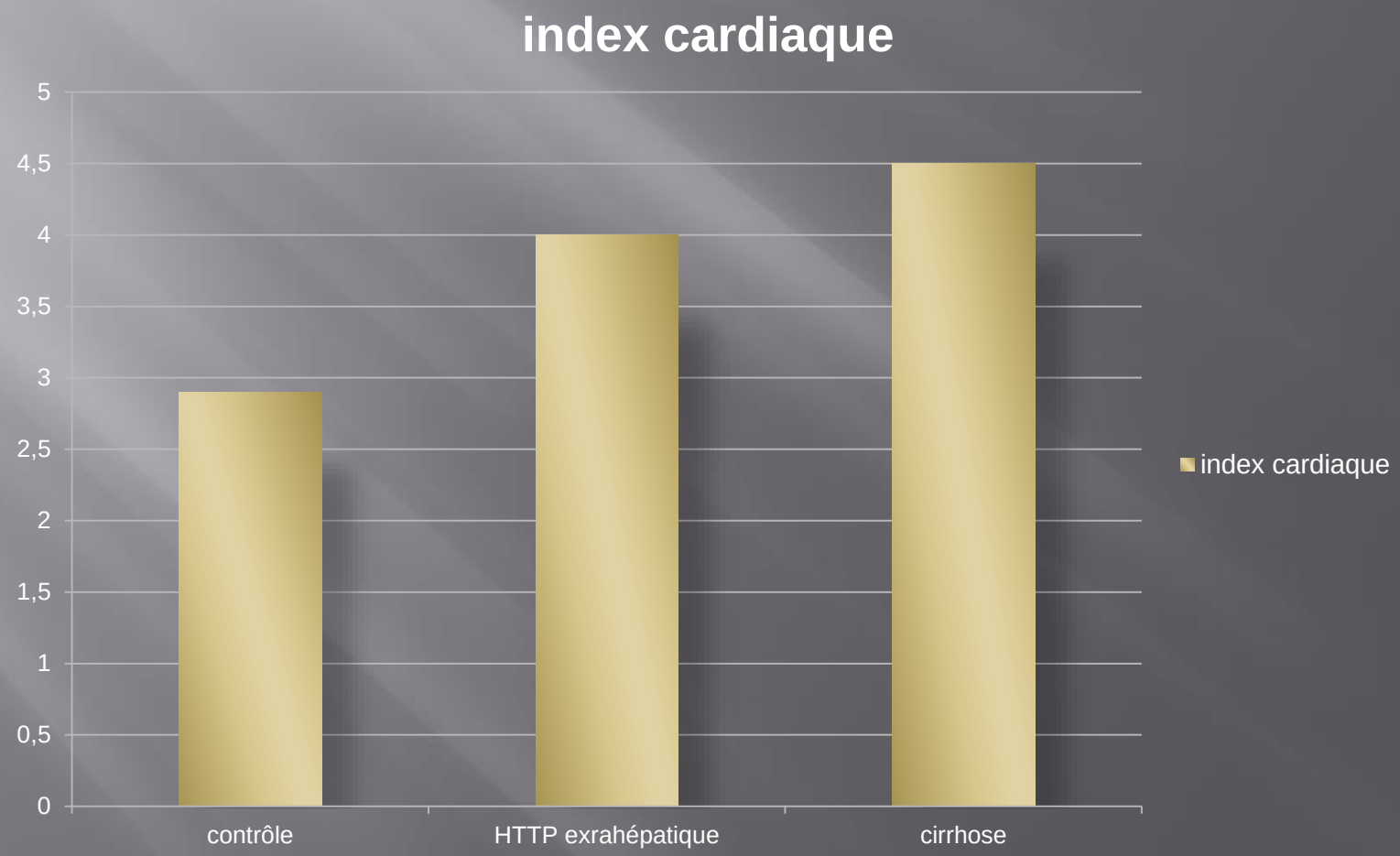
Augmentation de HTP

Mécanismes de l’hyperkinésie splanchnique

Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique



Mécanismes de l’hyperkinésie splanchnique



Blanchet and Lebrec Eur J Clin Invest 1982

Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique

Glucagon

PGI2

NO

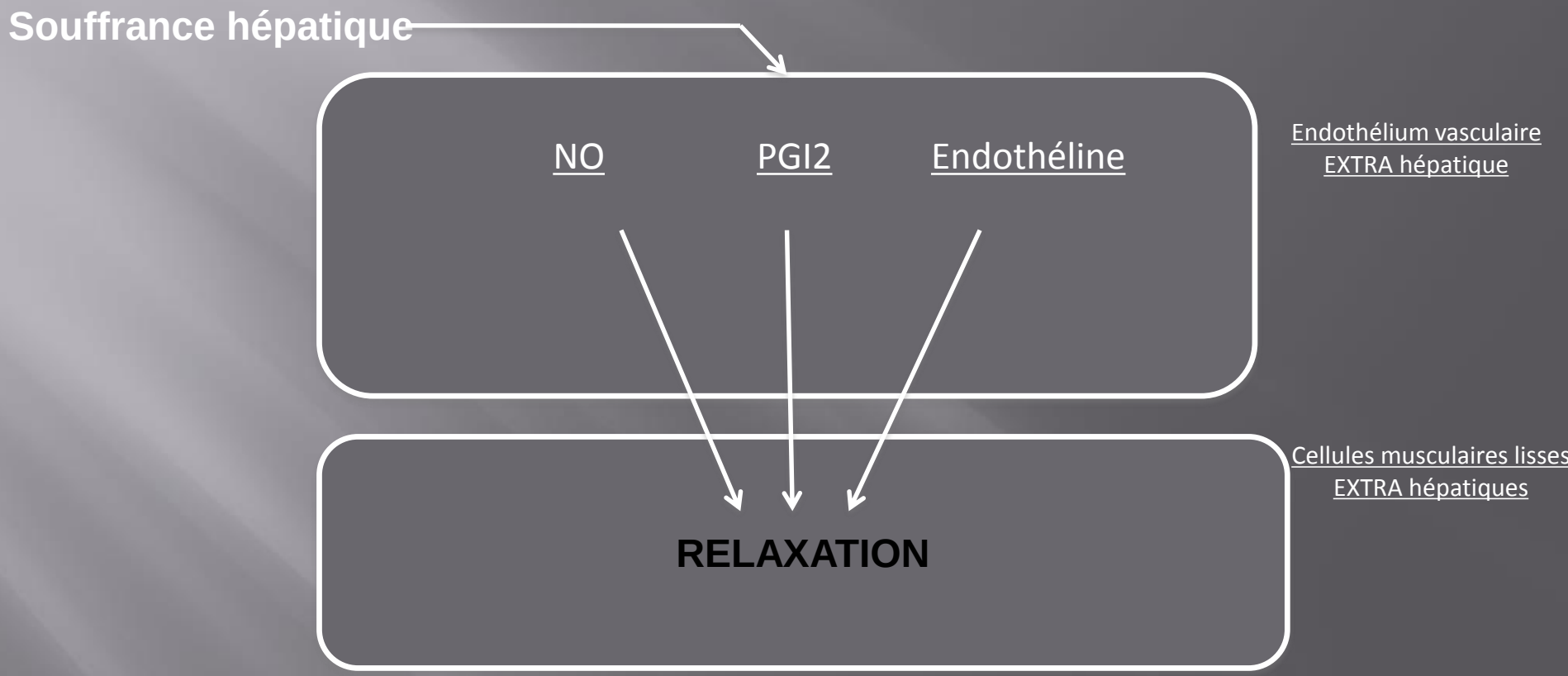
Cible: endothélium vasculaire et cellules musculaires lisses

Endothéline

Hyperactivité nerveuse sympatique

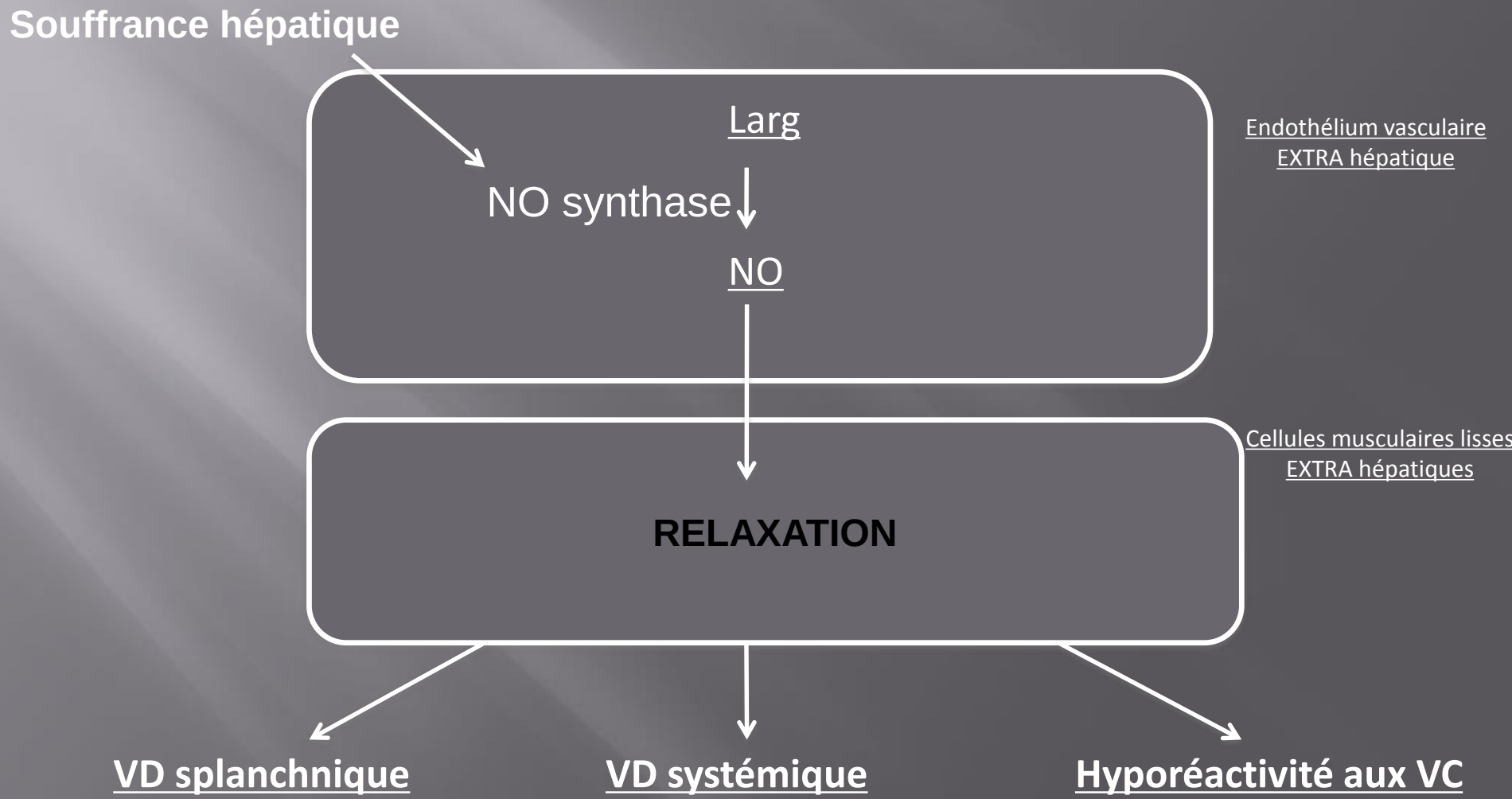
Agoniste β2 adrénergique

Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique



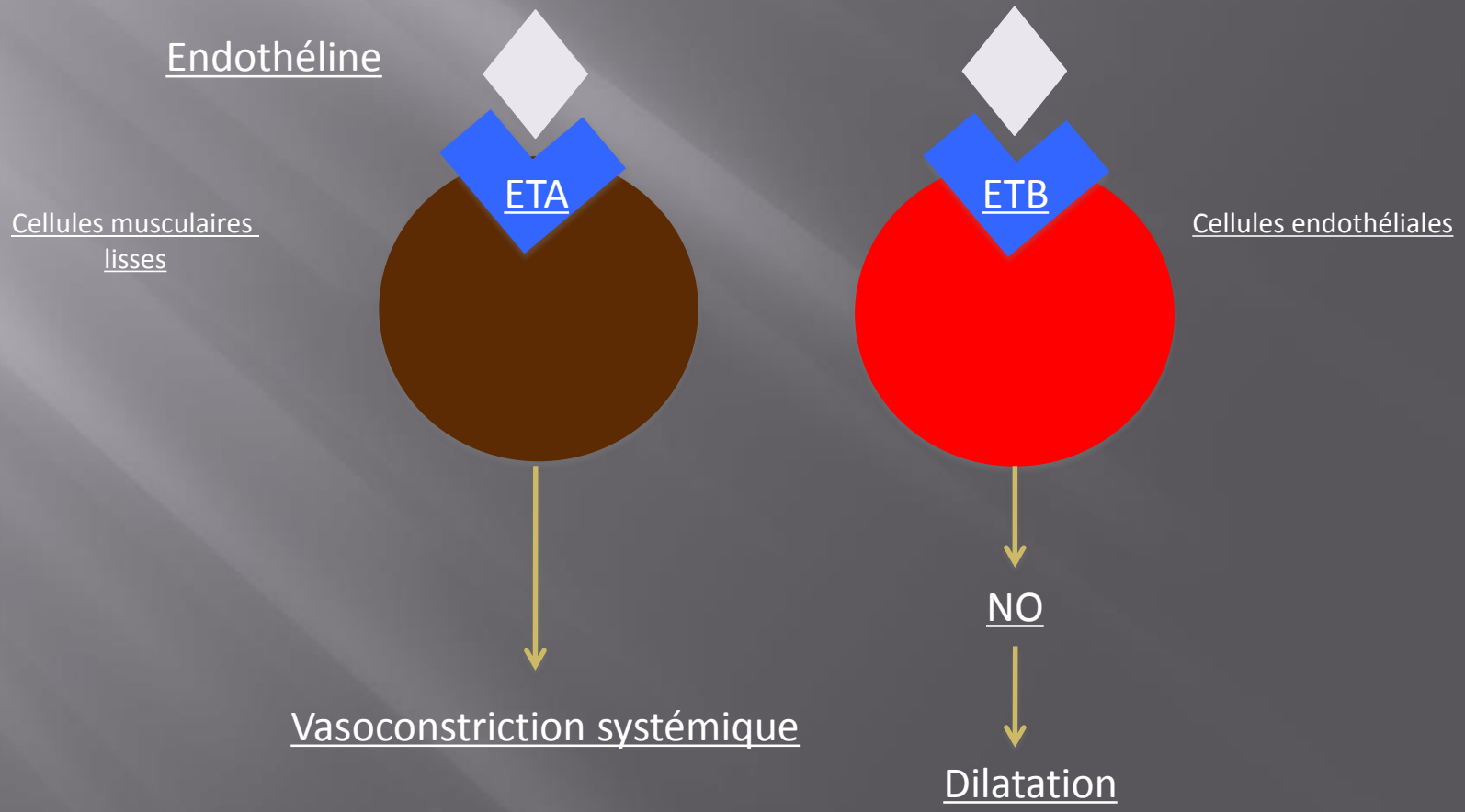
Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique

Rôle du NO au niveau splanchnique

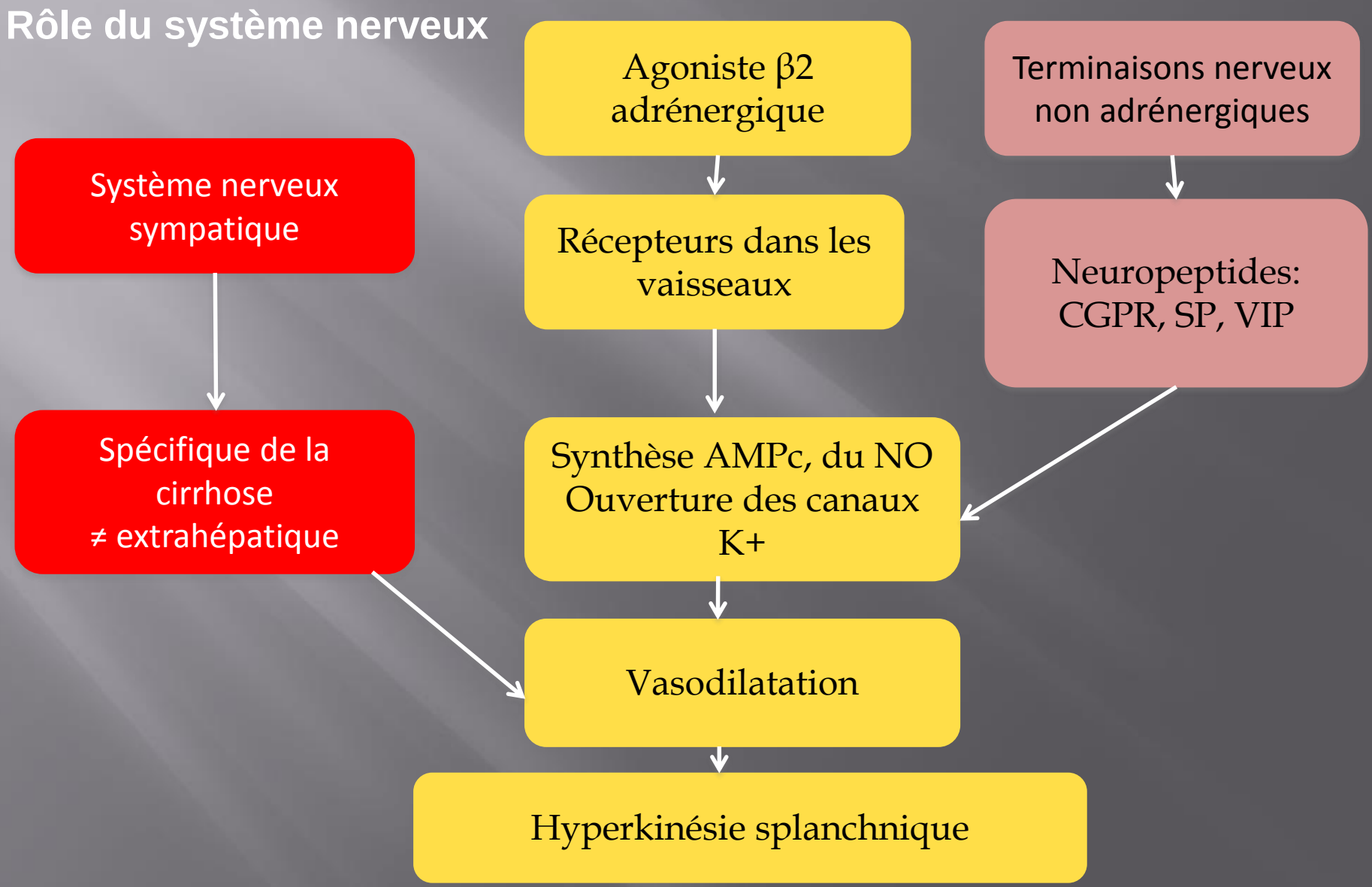


Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique

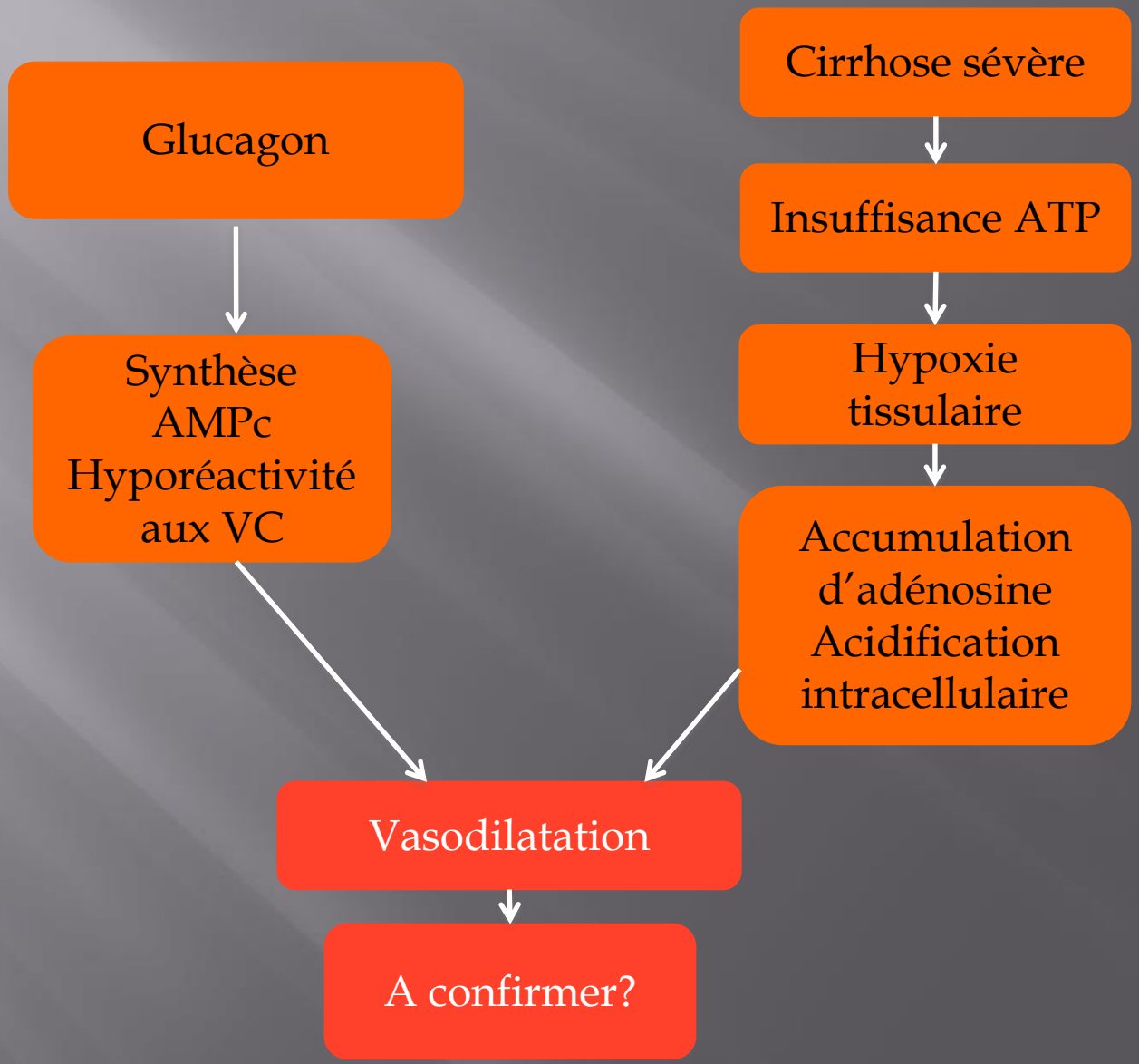
Rôle de l'endothéline



Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique



Mécanismes de l'hyperkinésie splanchnique



MANIFESTATIONS CLINIQUES

Circonstance de découverte

L'HTP est découverte à l'occasion de :

- Complications (hémorragie digestive, ascite, encéphalopathie)
- lors de la découverte d'une circulation veineuse collatérale (CVC), d'une splénomégalie

- lors d'un bilan systématique découverte systématique ou de suivi d'une maladie connue comme cause possible d'HTP)
- Varices oesophagiennes (endoscopie oeso-gastro-duodénale)
- Hypersplénisme portant sur 1 ou plusieurs lignées sanguines (thrombopénie surtout, leuco-neutropénie, anémie) découvert à l'hémogramme
- Diamètre de la veine porte > 15 mm au cours d'une échographie abdominale

CLINIQUE

Examen clinique : Les trois éléments de l'HTP sont retrouves a l'examen.

- La circulation veineuse collaterale est un signe important mais inconstant.
- A un stade de début. Le reseau veineux de derivation predomine au niveau des regions sus-ombilicales et thoraciques inferieures (Anastomoses porto-caves superieures). Les dilatations veineuses se dirigent de bas en haut vers les veines intercostales tributaires de l'azygos et de la VCS.
- Par la suite peut se surajouter une C.V.C porto-cave inferieure avec un reseau latero-abdominal ou sous-ombilicale .
- Lorsqu'il existe un obstacle sus-hepatique (obstruction ou thrombose de la VSH et VCS), la circulation collatérale est de type presternal.
- Une circulation de type cave superieur-cave inferieur est associee s'il existe une compression de la VCI par le foie ou l'ascite.

CLINIQUE

- Au cours du syndrome de Cruveilhier - Baumgarten. La repermeabilisation de la veine ombilicale entraine d'importantes dilatations veineuses peri-ombilicales donnant le classique aspect en . tete de meduse ., avec parfois un souffle a l'auscultation de l'ombilic.
- Les varices rectales sont recherchees par le TR / anuscopie.

- La splénomégalie : deuxieme grand signe classique de l'HTP mais elle peut également manquer. Souvent moderee, parfois plus importante de type 3 ou 4. Son volume n'est pas corrèle au degré d'HTP

  Elle peut être isolée sans autres signes d'HTTP

  Elle entraine rarement des douleurs de l'hypochondre gauche

  Elle est parfois responsable d'un hypersplénisme.

PARA CLINIQUE

- 1. Radiographie du thorax : dilatation de la crosse de la veine azygos au-dessus de l'origine de la branche-souche droite.

- 2. Transit baryte oeso-gastro-duodenal
- 3. Echographie: Signes d'HTTP:

Dilatation de la veine splenique egale ou superieure a 10 mm.

Dilatation de la veine porte superieure a 15 mm.

Visualisation de collaterales portosystemiques ++

Splenomegalie voire epaississement de la paroi vesiculaire

Diagnostic de l'obstacle

Montre les complications : Ascite ++

L'echodoppler abdominal etudie les vitesses circulatoires en mode pulse et la cartographie vasculaire (shunts atypiques etc.) en mode couleur.

PARA CLINIQUE

- 4. Endoscopie digestive haute

1. Elle permet de voir les varices; quatre cordons veineux principaux.

- Varices oesophagiennes: permet de préciser :

* leur taille, leur aspect, leur developpement en hauteur ;

* les modifications de couleur de la muqueuse oesophagienne : macules rouges cerise, zebrures, tuberosites rouges, vesicules, points noirs (signes de la serie rouge).

- Plusieurs classifications des varices oesophagiennes existent,
- Les criteres endoscopiques de risque hemorragique (taille des varices, signes rouges, severite de la maladie hepatique)

- Varices gastriques (cardiales ou tuberositaires) :

Rarement isolees, sans varices oesophagiennes sauf en cas d'hypertension segmentaire

PARA CLINIQUE

- Varices ectopiques (en dehors de l'estomac ou de l'oesophage) : duodenales, jejuno-ileales, coliques, principalement rectales…

2. Décrire d'autres signes d'HTP : modification de la muq gastrique :

- Gastropathie d'hypertension portale : correspond a une dilatation des varices de la sous-muqueuse et une ectasie des capillaires et veinules de la muqueuse. Elle peut etre :

* modérée : soit un érythème diffus soit l'aspect en mosaique : aspect en mailles de filet de la muqueuse centree par des zones erythemateuses plus ou moins marquees (stade 1).

* severe : macules rouges ou lesion de gastrique hemorragique petechiale ou en nappes (stade 2).

- Ectasies vasculaires antrales : anomalies vasculaires localisee a l'antre pre-pylorique : des plages d'allure vasculaire de 2 a 5 mm juxtaposees mais non confluentes.

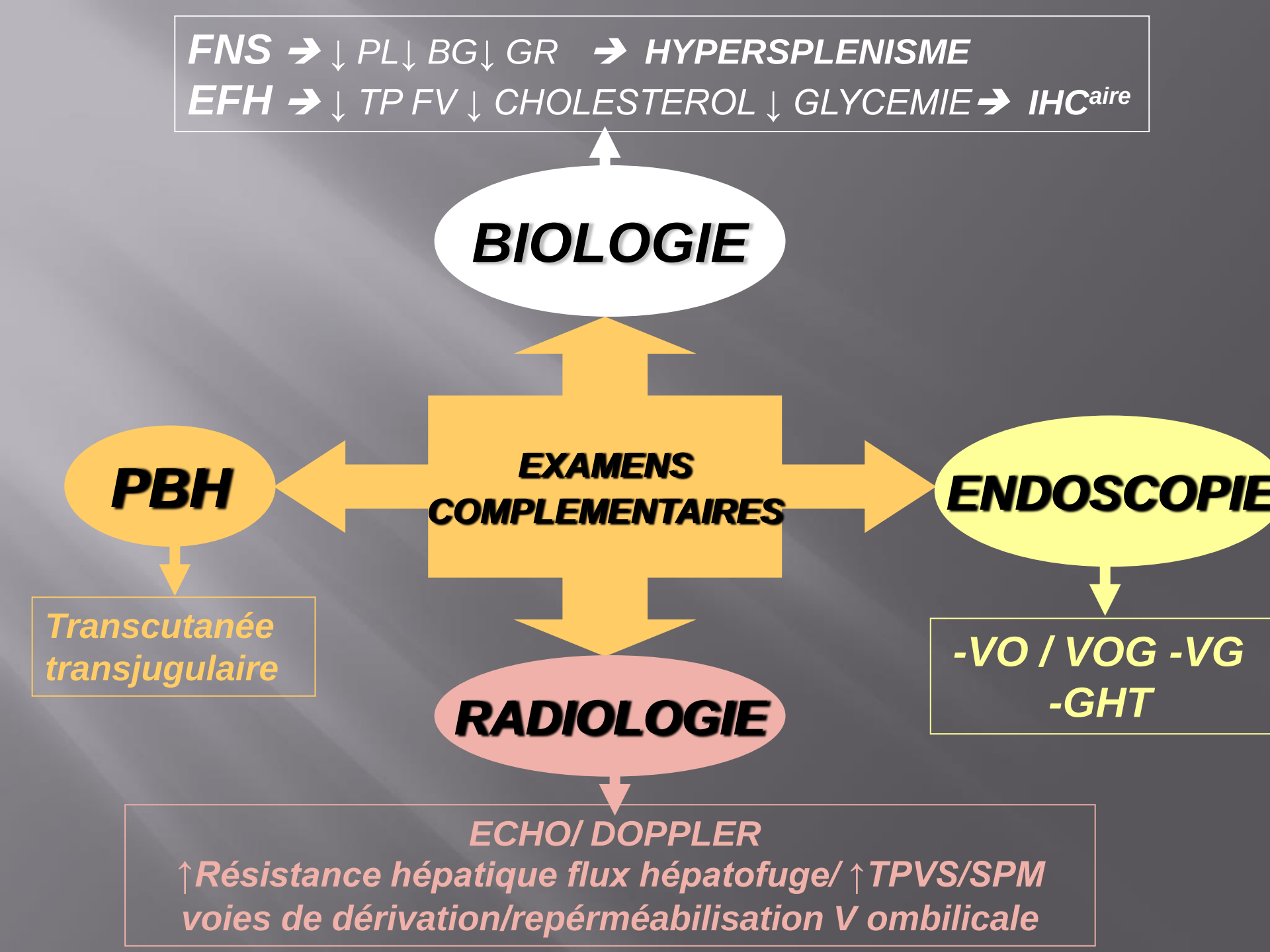
MANIFESTATIONS CLINIQUES

Angiome stellaire

Circulation veineuse collatérale abdominale

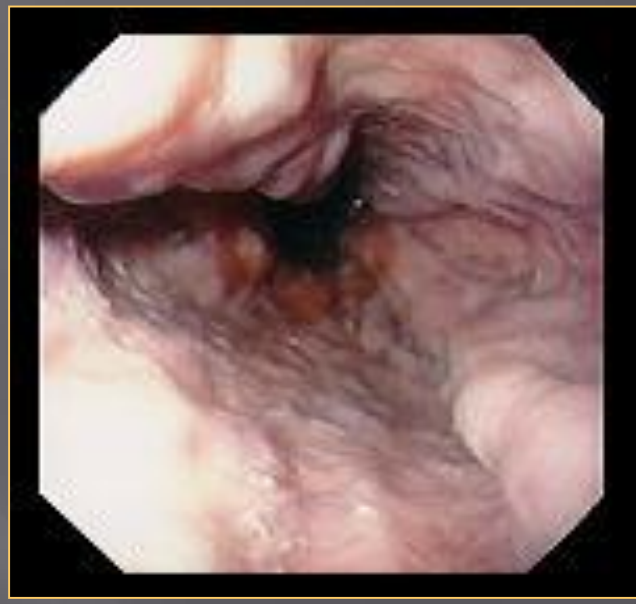
MANIFESTATIONS CLINIQUES

Syndrome de Cruveilhier-Baumgarten


FNS → ↓ PL↓ BG↓ GR → HYPERSPLENISME
EFH → ↓ TP FV ↓ CHOLESTEROL ↓ GLYCEMIE → IHCaire
BIOLOGIE
PBH
EXAMENS COMPLEMENTAIRES
ENDOSCOPIE
Transcutanée transjugulaire
-VO / VOG -VG -GHT
RADIOLOGIE
ECHO/ DOPPLER
↑Résistance hépatique flux hépatofuge/ ↑TPVS/SPM
voies de dérivation/repérméabilisation V ombilicale

SIGNES ENDOSCOPIQUES D'HTTP

VARICES OESOPHAGIENNES



Grade I *= varices s'affaissent à l'insufflation*

Grade II *= varices ne s'affaissent pas à l'insufflation mais n'obstruant la lumière oesophagienne.*

Grade III *= varices obstruant complètement la lumière oesophagienne*

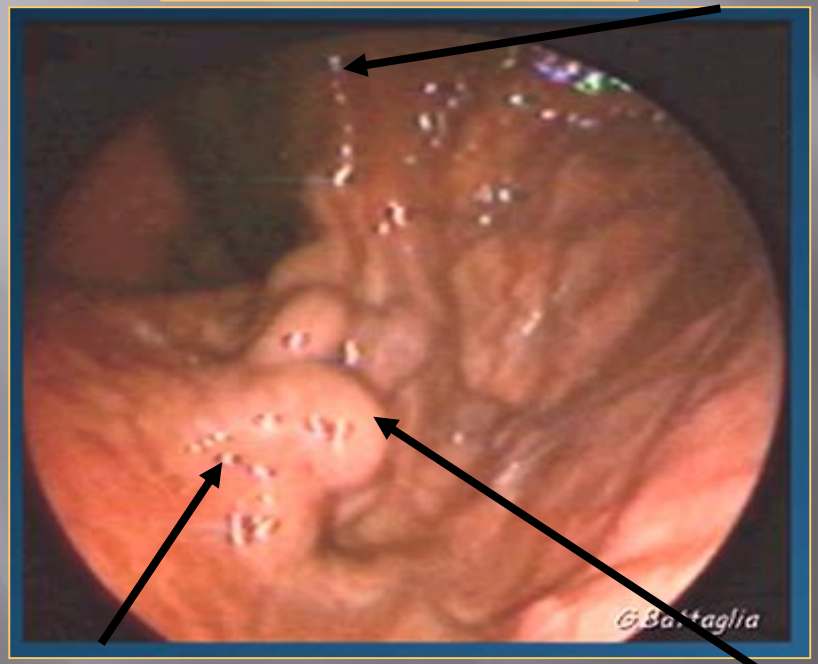
SIGNES ENDOSCOPIQUES D'HTTP

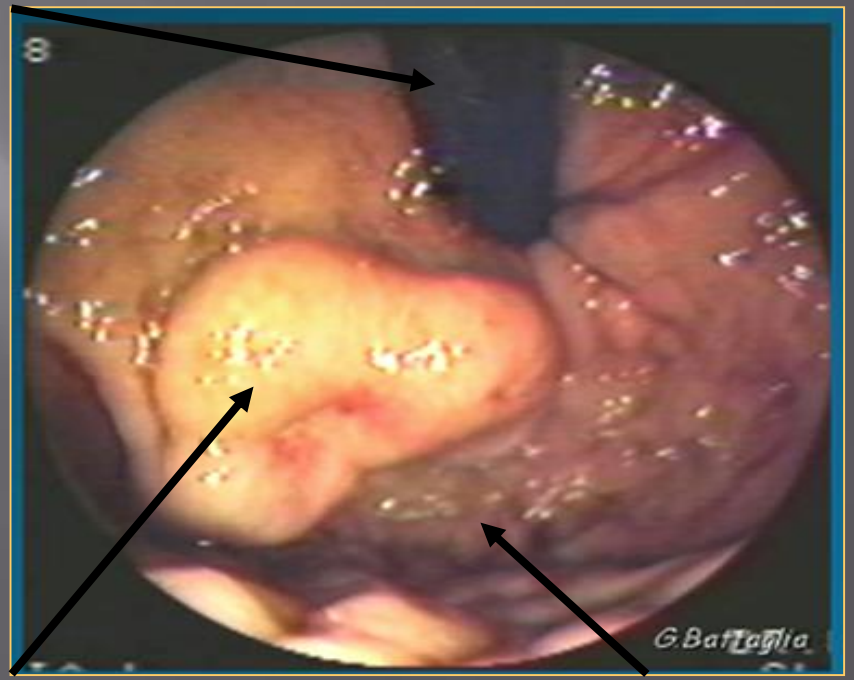
VARICES OESOGASTRIQUES

VOG type I

VOG type II

FIBROSCOPE





PETITE COURBURE

VARICES OESOGASTRIQUES

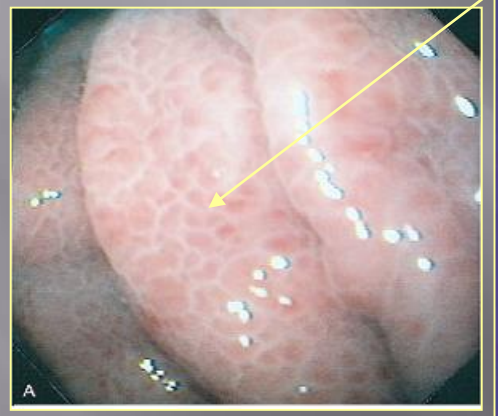
GROSSE TUBEROSITE

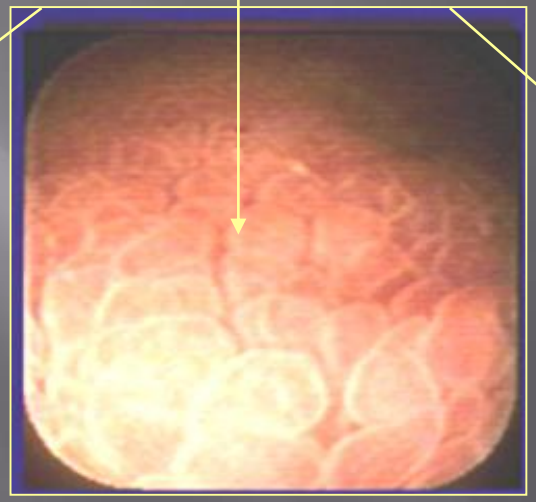
SIGNES ENDOSCOPIQUES D'HTTP

Gastropathie hypertensive

GHT MODEREE

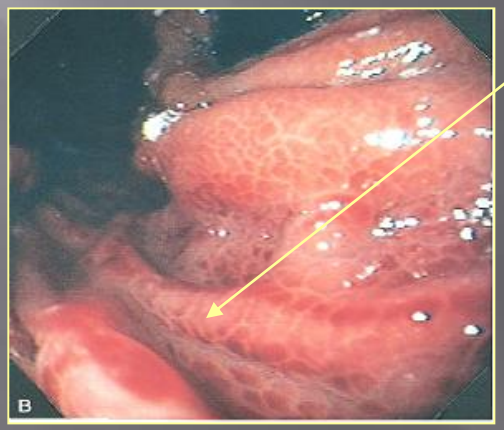
Aspect en mosaïque

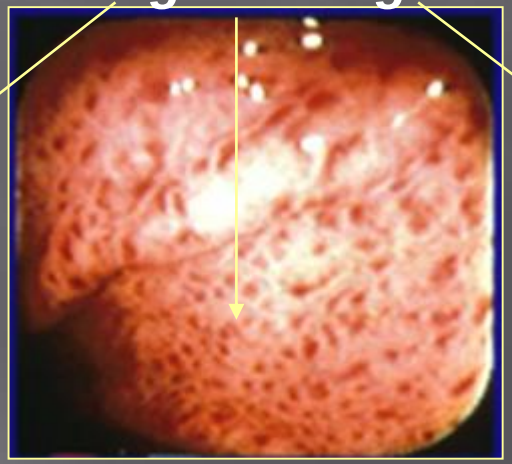


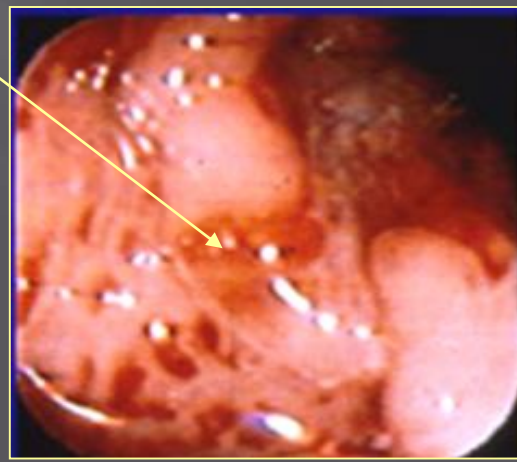


GHT SEVERE

Signes rouges

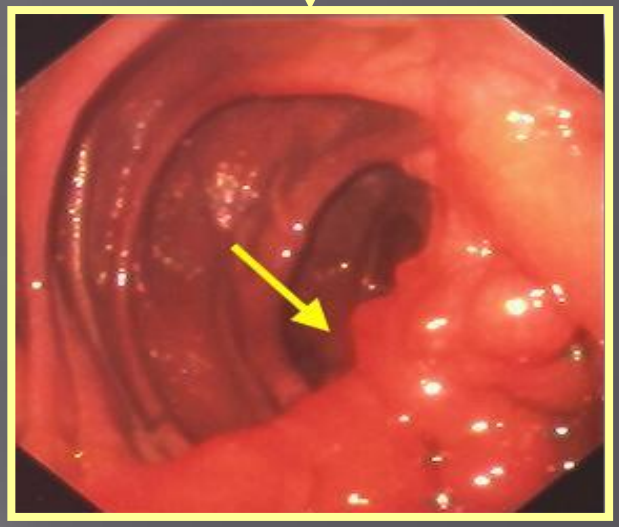






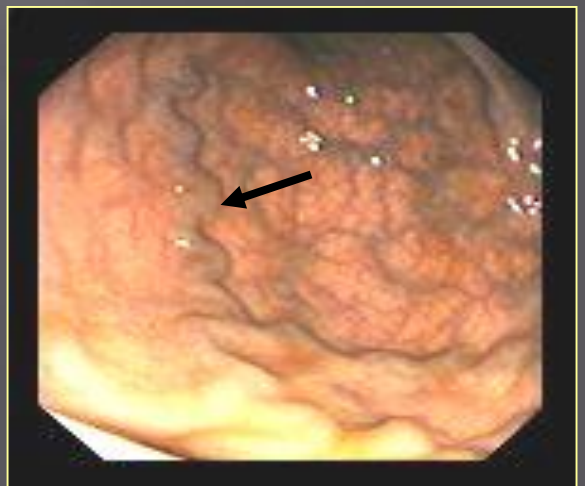
VARICES ECTOPIQUES

VARICES DUODENALES



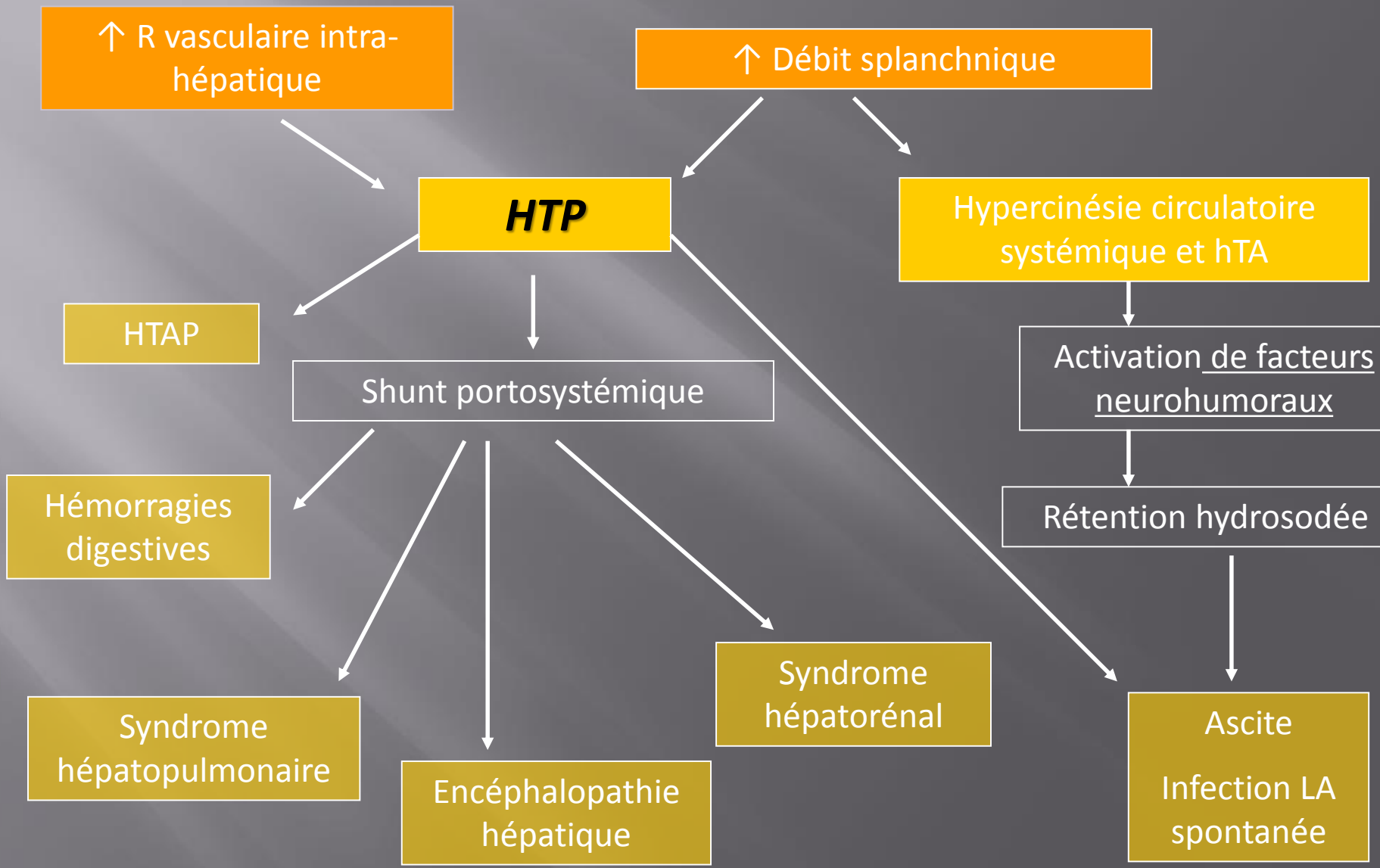
VARICES RECTALES

VARICE COLIQUE



COMPLICATIONS

Complications



COMPLICATIONS

1. Complications mineures

- Troubles digestifs lies a l'hypochlorhydrie gastrique et a la gastropathie d'hypertension portale : gastrite, erosions et ulceres.
- Hypersplenisme : avec cytopenie peripherique interessant les trois lignes contrastant avec une moelle riche regeneratrice.

2. Complications majeures

- Les HD par RVO sont un accident grave survenant en moyenne 3 a 4 ans apres le debut d'une cirrhose avec une tendance elevee a recidiver et la frequence des recidives est imprevisible. Le risque de mortalite est eleve et precoce.
- L'ascite inconstante est plus rare: HTP est une condition necessaire mais pas suffisante. Elle doit etre associee a une IHC.
- * Elle peut s'installer brutalement ou de facon insidieuse.
- * Elle est favorisee par une infection, une hemorragie digestive ou une diarrhee ou une intoxication alcoolique aigue.

COMPLICATIONS

* Il s'agit d'une ascite libre d'abondance variable

- Minime, elle peut n¡¦etre diagnostiquee qu'a l'echographie

- Plus importante, elle devient evidente a l'examen clinique, donnant une matite aux flancs, mobile et declive

* La ponction ramene habituellement un liquide citrin, pauvre en proteines correspondant a un transsudat

- L'encephalopathie hépatique

* L'HTP est une condition nécessaire, mais exceptionnellement suffisante. Elle doit aussi être associée a une IHC.

* Les Facteurs déclenchant sont l'infection, l'hemorragie digestive, les médicaments diurétiques ou sédatifs.

-L'hypertension artérielle pulmonaire est tres rare (< 1 %) et tres grave

ETIOLOGIES

ETIOLOGIES

Classiquement on distingue en fonction des donnees hemodynamiques une origine suprahepatique, intrahepatique et infrahepatique.

1. Blocs infra-hepatiques

1.1. Thrombose de la veine porte : pylephlebite de causes multiples

Syndrome myeloproliferatif (patent ou latent : cultures de moelle),Deficit en anti-thr III, prot C, prot S, Autres états thrombogènes : CHC +++ contraceptifs oraux, Infections (catheterisme ombilical = thrombose porte chez le jeune, maladies intestinales) „³ Traumatismes

Les malformations congenitales : enfant, Agenesie de la veine porte

Retrecissement de la veine porte

1.2. Invasion tumorale endoluminale CHC +++

1.3. Compression extrinseque: Pancreatopathies (pancreatite chronique, cancer) , ADP cancereuses ou tuberculeuses.

1.4. Idiopathique

ETIOLOGIES

2. Blocs intra hépatiques: mecanisme le plus frequent

2.1. les blocs post sinusoidaux : PVSHB (Pression veineuse sus-hepatique bloquee) = Pression intrasplenique gradient eleve entre PVSHB et PVSHL (Pression veineuse sus-hepatique libre).

- Cirrhose, Hemochromatose
- CBP ou cirrhose biliaire secondaire
- Tumeurs hépatiques primitive ou secondaire
- Maladie Veino-occlusive MVO (endophlebite diffuse les petites veines hepatiques et entrainant congestion des veines centro-lobulaires, necrose plus ou moins etendue des hepatocytes peri-centro-lobulaires et HTP , secondaire a : consommation de plantes contenant des alcaloides pyrrolizidiques ; irradiations ; chimiotherapies immunosuppressives
- Peliose hépatique: dilatation des sinusoides en amont d'une obstruction de la jonction entre sinusoide et veine centro-lobulaire: affections cachectisantes, steroides androgeniques ou anabolisants et chez les transplantes rénaux recevant de l'azathiopyrine

ETIOLOGIES

2.2- Les blocs pre-sinusoidaux : gradient nul entre PVSHB et PVSHL ; gradient eleve entre PVSHB et pression intrasplenique:

- Bilharziose hepato-splenique : cause la plus frequente dans le monde. Elle determine une HTP sans insuffisance hepatocellulaire ni cholestase
- Hodgkin, Myelosclerose, sarcoidose
- Fibrose hépatique congénitale
- Intoxication chronique par l'arsenic
- Maladie de Wilson
- MVO aigue, Hepatite fulminante, Steatose aigue gravidique.

ETIOLOGIES

3. Blocs supra-hepatique

- Syndrome de Budd Chiari ;

- Obstacle sur les VSH (thrombophlebite, compression, envahissement néoplasique)

- Atteinte primitive des veines sus-hepatiques (diaphragme)

- Etat thrombogene : Syndrome myeloproliferatif, Hemoglobinurie nocturne paroxystique, Anticoagulant lupique, Grossesse

* Invasion tumorale endoluminale (Cancer primitif du foie, cancer du rein)

4. HTP essentielle ou d'apport

HTP sans cirrhose ni obstacle ; se traduit par un bloc intra-hepatique entrainant des HD par R.V.O. La SMG constante avec hypersplenisme.

Une origine toxique est parfois trouvee (arsenic, chlorure de vinyle).

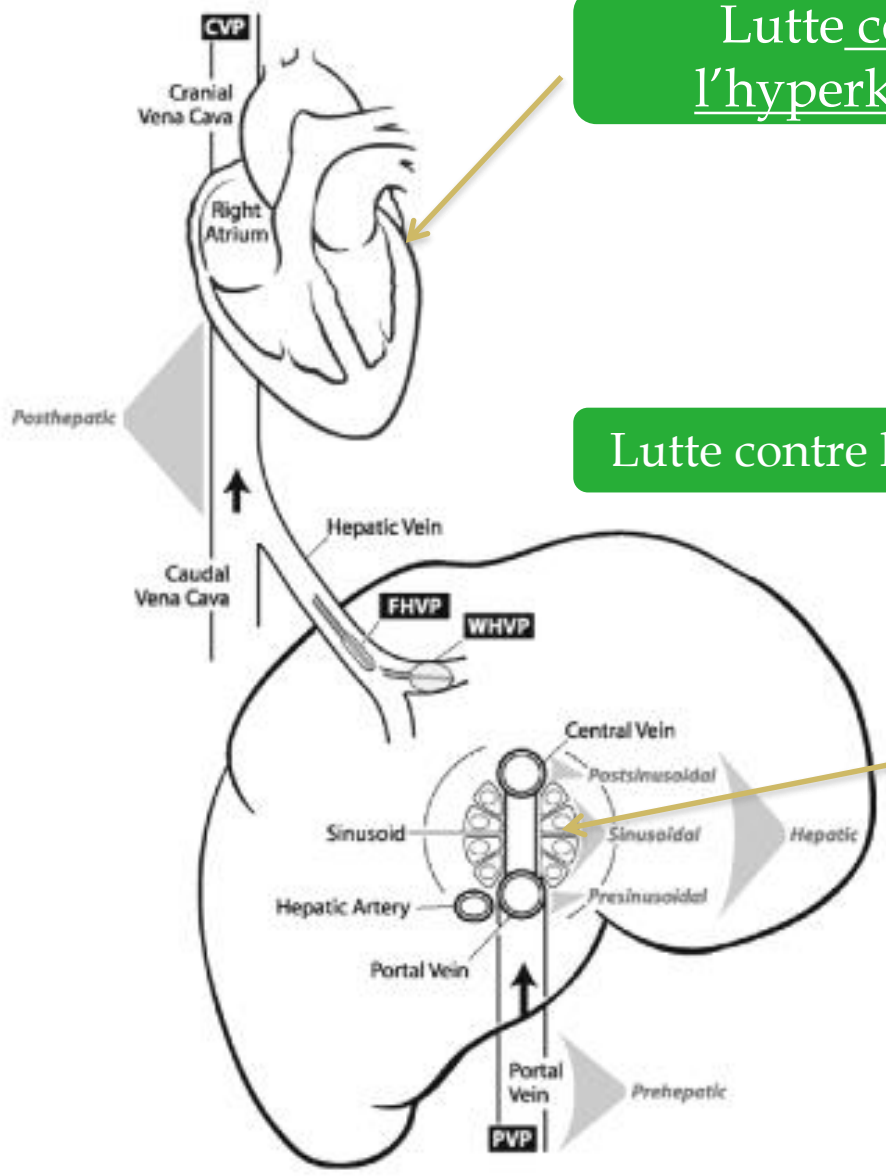
Le plus souvent inconnu : hyperdebit splenique au cours de splenomegalies idiopathiques => une HTP.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Applications thérapeutiques

- Objectifs:
  - Correction du syndrome hyperkinétique
  - Régulation de la circulation intrahépatique
  - Optimiser les capacités fonctionnelles de la réactivité hépatique

Applications thérapeutiques



Lutte contre l'hyperkinésie

Lutte contre la VD splanchnique

Augmentation de la VD intrasinusoïdale (diminution RVIH)

Applications thérapeutiques

- Lutte contre l'hypercinésie :
  - Bétabloquants non cardiosélectifs:
    - Propanolol:
      - β1β2: diminution du RC et de la PVP
    - Carvédilol:
      - α1: diminution de la réactivité vasculaire intrahépatique et la PVP

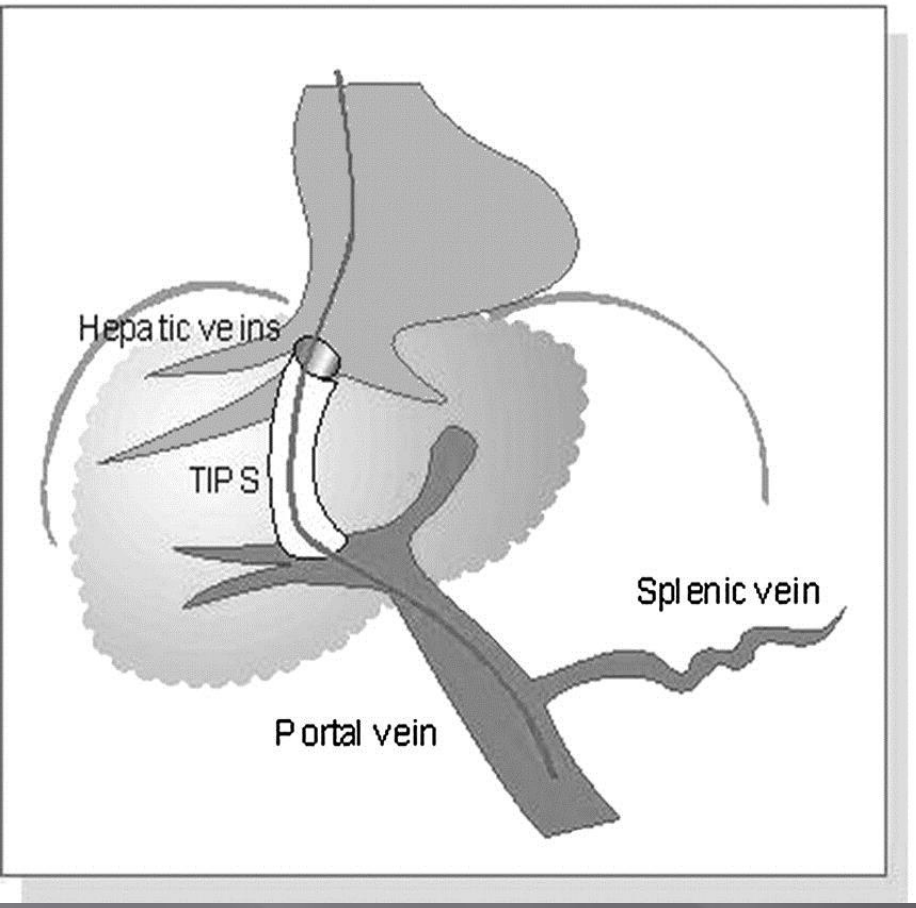
Applications thérapeutiques

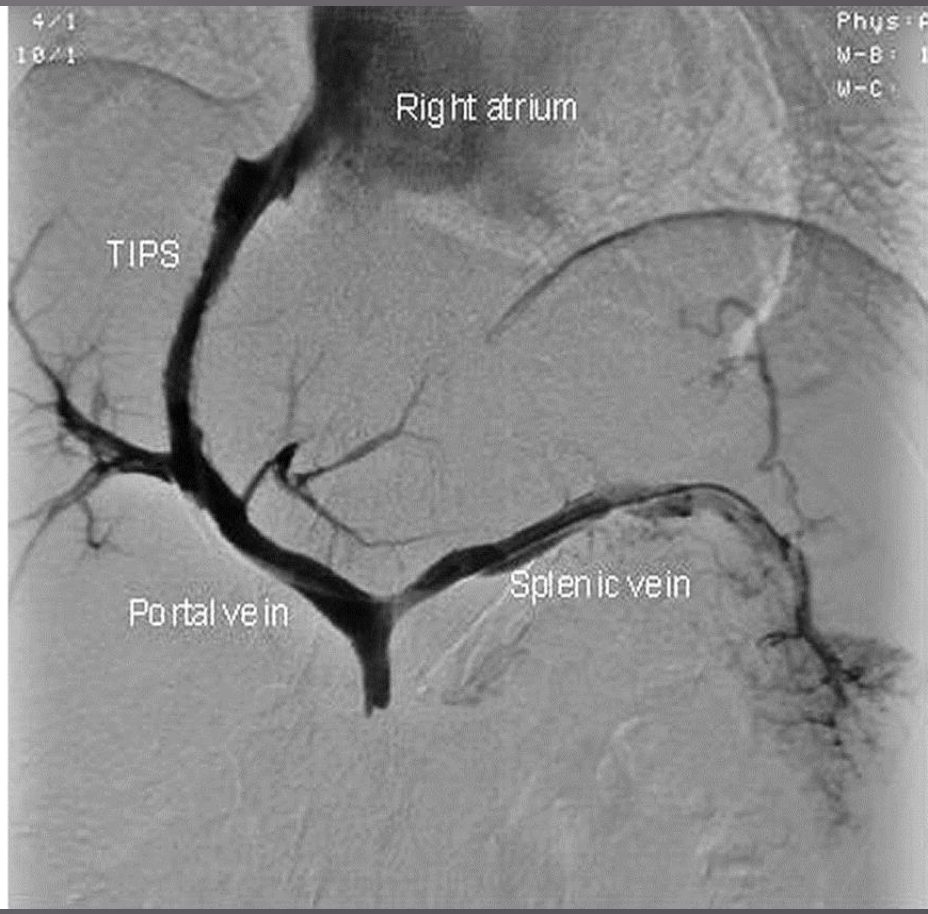
- Lutte contre la vasodilatation splanchnique:
  - Somatostatine
    - Inhibe la libération de substance VD
    - Vasoconstriction splanchnique
    - Diminution du débit sanguin porte et HTTP
  - Vasopressine
    - Diminue le débit sanguin porte et des voies collatérales
  - Glypressine
    - Effets vasoconstricteurs immédiats
    - Puis lents par transformation en vasopressine

Applications thérapeutiques

- Augmentation de la VD intrasinusoïdale
  - Modulation du NO:
    - Inhibition de l'hyperproduction artérielle de NO
    - Mais non sélectif
    - Statines, Sartan
  - Augmenter le NO intrahépatique:
    - Dérivés nitrés? NON
    - Rapport bénéfice risque défavorable
    - Même en association aux bétabloquants

Applications thérapeutiques





CONCLUSION

1. *Composante dynamique et spastique*
2. *Rôle du NO et de l'endothéline*
3. *Aucun traitement spécifique actuellement*